Aus der Medizinischen Universitäts-Poliklinik in Marburg
Direktor: Prof. Dr. H. Kaffarnik

DIE HÄUFIGKEIT DES MAGEN-CA BEI PATIENTEN MIT ACHLORHYDRIE; EINE VERLAUFSBEOBACHTUNG VON 212 PATIENTEN DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄTS-POLIKLINIK MARBURG

Inaugural-Dissertation zur Erlangung des Doktorgrades
der Zahnheilkunde des Fachbereiches Humanmedizin

Philipps-Universität Marburg

vorgelegt von
Gerhard Schwarz
aus Nordhausen

Marburg 1978

Aus der Medizinischen Universitäts-Poliklinik in Marburg
Direktor: Prof. Dr. H. Kaffarnik

DIE HÄUFIGKEIT DES MAGEN-CA BEI PATIENTEN MIT ACHLORHYDRIE; EINE VERLAUFSBEOBACHTUNG VON 212 PATIENTEN DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄTS-POLIKLINIK MARBURG

Inaugural-Dissertation zur Erlangung des Doktorgrades der Zahnheilkunde des Fachbereiches Humanmedizin

Philipps-Universität Marburg

vorgelegt von
Gerhard Schwarz
aus Nordhausen

Marburg 1978

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Angenommen vom Fachbereich Humanmedizin der Universität Marburg am 22.9.1978

gedruckt mit Genehmigung des Fachbereiches

Dekan: Prof. Dr. F. Neurath
Referent: Prof. Dr. S. Massarrat
Correferent: Prof. Dr. H. Schmidt

INHALTSVERZEICHNIS

		Seite
1	EINLEITUNG	1
2.	DIE BEDEUTUNG DER ACHLORHYDRIE	2
2.1	Definition und klinische Bedeutung	2
2.2	Zusammenhänge von Achlorhydrie und Magenkrebs	12
2.3	Zusammenhänge von Achlorhydrie und Blutgruppen	33
3.	METHODIK	40
3.1	Untersuchungsgut	40
3.2	Untersuchungsverfahren	45
4.	UNTERSUCHUNGSERGEBNISSE	47
4.1	Fragebögen	47
4.2	Untersuchte Patienten	49
4.3	Verstorbene Patienten	57
5	TABELLARISCHER TEIL	69
6.	DISKUSSION	76
6.1	Klinische Beschwerdebilder bei Achlorhydrie und Magenkrebs	76
6.2	Zusammenhang von Achlorhydrie und Blutgruppen	80
6.3	Häufigkeit der Achlorhydrie und des Magenkrebses	82
7	ZUSAMMENFASSUNG	87
8	LITERATURVERZEICHNIS	89

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546807_0045

1 EINLEITUNG

In der vorliegenden Arbeit soll die Frage des Zusammenhanges zwischen dem Magenkarzinom und der Achlorhydrie untersucht werden. Als mögliche Vorerkrankung könnte sie entweder direkt durch zelluläre Strukturveränderungen oder indirekt durch Milieuveränderungen die Entwicklung dieses Malignoms auslösen.
Aufgrund der in der Literatur sehr unterschiedlichen Angaben über die Häufigkeit des Magen-Ca bei Patienten mit Achlorhydrie und aufgrund der starken regionalen Unterschiede der Incidence des Magen-Ca, sahen wir uns veranlaßt, eine bis jetzt in der Bundesrepublik fehlende Studie mit dieser Fragestellung durchzuführen.

2 DIE BEDEUTUNG DER ACHLORHYDRIE

2.1 Definition und klinische Bedeutung

Unter Achlorhydrie versteht man eine durch totalen Schwund des Parietalzellorgans der Magenschleimhaut verursachte Unfähigkeit zur H^+-Sekretion. (Der veraltete Begriff Anazidität, der häufig synonym benutzt wird, beschreibt übergeordnet eine Säurelosigkeit des Magens.) Welche Ursachen zu dieser degenerativen Veränderung führen, ist bis heute noch nicht völlig geklärt.
Die Achlorhydrie ist ein relativ häufiger, im Alter zunehmend anzutreffender Befund. Die Häufigkeit dieser Veränderung soll durch die folgenden Zahlen verdeutlicht werden:
Im Patientengut der Marburger Universitäts-Poliklinik konnte in der Zeit von 1965 - 1971 bei 1.118, der mit einer Magensonde untersuchten ambulanten- und stationären Patienten, in 9,74 % aufgrund einer einmaligen Magensaftaushebung mit submaxilarer Stimulation (1 Ampulle = 1 ml einer einpromilligen Histaminhydrochloridlösung des Präparates Imido^R Roche), eine Anazidität ermittelt werden.
Davon entfielen auf das männliche Geschlecht bei 532 untersuchten Personen 8,83 % und auf das weibliche Geschlecht bei 586 untersuchten Personen 10,58 %, wobei jeweils die Altersgruppen über 50 Jahre vornehmlich betroffen waren (siehe Tab. 1, Abb. 1). Diese Zahlen lassen eine genauere Betrachtung der klinischen Bedeutung der Achlorhydrie für nötig erscheinen. Es muß jedoch deutlich darauf hingewiesen werden, daß hier mit einer, nach heutigen Erkenntnissen, zu geringen Stimulation gearbeitet wurde, und daß nur eine einmalige Magenaushebung erfolgte.
Bis in unsere Tage gibt es noch sehr umstrittene und widersprüchliche Ansichten über die Auswirkungen der Achlorhydrie. Sie wurde früher oft als Ursache von Magendyspepsien angege-

Tab. 1 : Häufigkeit der Anazidität beim ambulanten und stationären Patienten der Med. Poliklinik Marburg (1965 - 1971)

	Alter	Anzahl	Häufigkeit der Anazidität	
			Anzahl	%
Männer	unter 21	16	-	-
	21 - 30	102	2	1,96
	31 - 40	111	2	1,80
	41 - 50	88	7	7,95
	51 - 60	96	14	14,58
	Über 60	119	22	18,49
		523	47	8,83
Frauen	unter 21	36	1	2,78
	21 - 30	75	2	2,67
	31 - 40	84	2	2,36
	41 - 50	100	5	5,00
	51 - 60	129	17	13,26
	über 60	162	35	21,70
		586	62	10,58
Total		1118	109	9,74

ben. Die eigentliche Wirkung des Salzsäuremangels ist dabei aber nicht geklärt worden. Gegen diesen Zusammenhang zwischen leichten, akuten Ernährungsstörungen und der Achlorhydrie spricht aber die Tatsache, daß mit zunehmendem Alter die Achlorhydrie gehäuft auftritt, wogegen dyspeptische Magenbeschwerden seltener werden (BRUMMER 1964).

Eine viel diskutierte Frage ist die mögliche Rolle der Magensalzsäure bei der Magenentleerung. Einige Autoren sehen hier keine Abhängigkeiten. So untersuchte BRUMMER die Entleerungsgeschwindigkeit bei Anaziden und Normaziden röntgenologisch mit Bariumsulfat-Brei und stellte keine gravierenden Unterschiede fest (BRUMMER 1964).

HALVORSEN (1973) dagegen kommt in einer umfangreichen Studie

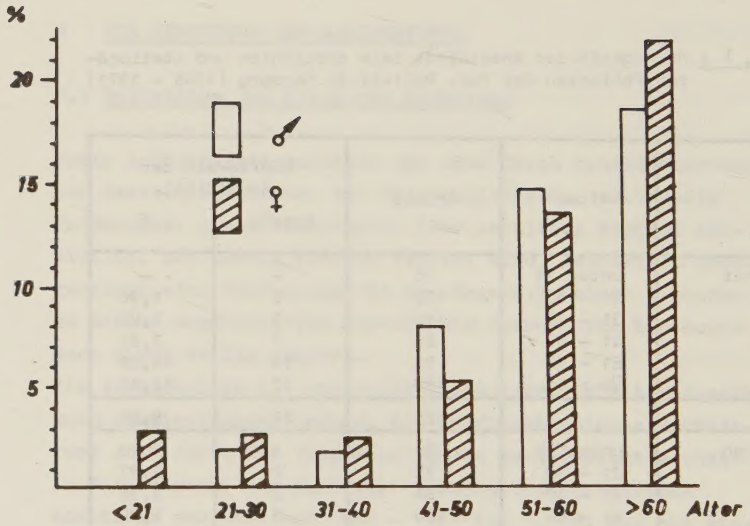

Abb. 1 : Prozentuale Häufigkeit der anaziden Patienten im ambulanten und stationären Patientengut der Medizinischen Universitäts - Poliklinik Marburg von 1965 - 1971 ; nach Altersgruppen und Geschlecht getrennt

zu anderen Ergebnissen. So findet er bei Patienten mit Achlorhydrie oder Hypochlorhydrie eine wesentlich schnellere Magenentleerung. Bis zur halben Entleerung des Magens nach einer Testmahlzeit vergehen nach seinen Untersuchungen 2,7 min., bei der Kontrollgruppe ca. 13,4 min. Bis zur vollständigen Entleerung ca. 52,3 min., bei der Kontrollgruppe ca. 74,6 min. Somit ergibt sich für Anacide eine gegenüber Normaciden um ca. 50 % schnellere Magenentleerung. Diese Ergebnisse wiesen keine Verbindung auf zu Alter und Geschlecht der Probanden. Durch Säurezugabe zum Mageninhalt konnte dann bei den Anaciden die schnellere Magenentleerung gebremst und normale Passagezeiten erreicht werden. Diese

Erkenntnisse werden auch durch andere Untersuchungen bestätigt (BOCKUS 1933). Somit ist die Vermutung naheliegend, anzunehmen, daß neben vielen Mechanismen, welche die Magenentleerung beeinflussen, wasserstoffionenempfindliche Rezeptoren im Duodenum und im oberen Jejunum ein wesentlicher regulierender Faktor ist.

Als Sekundärfolge ist bei einer bestehenden Achlorhydrie mit Verdauungsstörungen zu rechnen. Sie beziehen sich aber nicht auf den Kohlehydratstoffwechsel, da eine Beeinflussung der fermentativen Kohlehydratspaltung durch einen Säuremangel nicht zu erwarten ist. Auch Fette werden normal abgebaut (BRUMMER 1964).

Die möglichen Verdauungsstörungen sind hauptsächlich auf die veränderte Bakterienflora und Pilzbesiedlung des Gastrointestinaltraktes zurückzuführen. Durch das fehlende, saure Milieu kommt es gehäuft zu bakteriellen Entzündungen des Duodenums, des Magens und auch besonders der Gallengänge und der Gallenblase (BRUMMER 1964, BOCKUS 1933).

MASSARRAT (1977) konnte durch Untersuchungen von Biopsiematerialien des Magens, des Dünndarms und mit Rachenabstrichen von Patienten mit Achlorhydrie, die durch weißliche Ablagerungen in der Dünndarmschleimhaut aufgefallen waren, nachweisen, daß es sich hier um Candida albicans Kulturen handelte.

Die möglichen Auswirkungen betreffen hauptsächlich den Eiweißstoffwechsel durch eine fehlende Einflußnahme der Salzsäure auf organische Verbindungen, eine mögliche Verminderung der peptischen Fermentwirkung und als Rückkopplung eine veränderte Pankreassekretion.

Bei der Beurteilung der Salzsäurewirkung auf Eiweißkörper ist zu bedenken, daß nach Mahlzeiten der pH-Wert des Mageninhaltes in der ersten Stunde zwischen pH 4-6 liegt und erst in der zweiten Stunde auf pH 4 bis pH 2 sinkt. Zu diesem Zeitpunkt hat aber bereits ein großer Teil des Cymus

den Magen verlassen. In diesem pH-Bereich wurde früher eine digestive Wirkung der Salzsäure auf Eiweißkörper ausgeschlossen. Daraus folgerten einige Autoren, daß die Säuresubstitution bei Anaziden nur einen Placeboeffekt hat, da die applizierten Mengen bei weitem nicht ausreichen, um Säurewerte von pH 1 bis pH 2 zu erzielen (BRUMMER 1964, BUCHS 1971).

BUCHS hat in einer Studie 1974 die Pepsinwirkung des Magens in diesem Zusammenhang erneut untersucht. Dabei konnte er die Meinung widerlegen, daß bei einer völligen Achlorhydrie eine Pepsin und Kathepsinwirkung auszuschließen ist. Nach seinen Untersuchungen stimmt es zwar, daß eine Hydrolyse von hochmolekularem Eiweiß erst bei einem pH von 1-3 möglich ist, andererseits konnte er aber nachweisen, daß die Pepsinwirkung umfangreicher ist, als es die frühere Lehrmeinung vermuten ließ.

So muß erstens zwischen den unterschiedlichen Substraten differenziert werden, die ein verschiedenes Optimum von pH 1 bis hin zu pH 6 haben können (siehe Abb. 2). Zum zweiten ist die Aufgabe der Pepsine nicht in einer Hydrolyse der Eiweiße zu sehen, sondern in der Spaltung von ganz spezifischen Bindungen. Dabei ist zu beachten, daß die Pepsine weder auf ein spezifisches Substrat abgestellt sind, noch ein spezifisches Abbauprodukt kennen, sondern ihre Wirkung, je nach Typ (Pepsin A, B oder C), in der Spaltung ganz bestimmter Bindungen liegt. "Am leichtesten werden CO-NH - Bindungen in der Nachbarschaft einer aromatischen Aminosäure gelöst, die über mindestens eine freie Carboxylgruppe verfügt und bei welcher die Aminogruppe besetzt ist. Pepsin A bevorzugt zum Beispiel die Phenylalanyl-Y - Bindung, Pepsin C beispielsweise Tyrosyl-Y " (zitiert nach BUCHS 1974).

Diese Spaltprodukte und einige freigewordene Aminosäuren reichen aus, um über eine vermehrte Pepsinausschüttung die

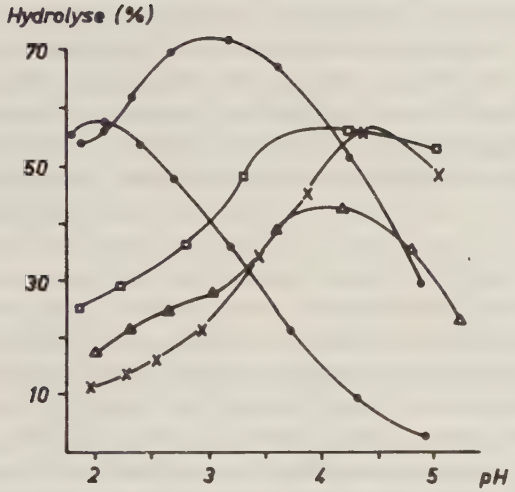

Abb. 2 : pH-Optima für dieHydrolyse einiger kurzer synthetischer Substrate durch Pepsin bei 37°C.

- • Ac-Phe-Tyr
- o Z-His-Phe-Phe
- □ Gly-Gly-Phe-Phe-OEt
- △ Z-His-Tyr-Tyr-OEt
- × Z-His-Phe-Phe-OEt

(nach INOUYE et al. 1966)

einmal eingeleitete Magensekretion in Gang zu halten. Ob bei Patienten mit Achlorhydrie die Pankreastätigkeit gesetzmäßig gestört ist, konnte noch nicht hinreichend geklärt werden. Zwar fördert unter anderem die Salzsäure durch den Übertritt von saurem Chymus in das Duodenum die Freisetzung von Sekretin und stimuliert im Pankreas die Sekretion eines sehr alkalischen, aber enzymarmen Pankreassaftes, ob aber die Salzsäure auch die eigentliche Enzymsekretion mitbeeinflußt, ist noch nicht sicher geklärt (BRUMMER 1964).

Daß für viele wasserlösliche Vitamine beim Fehlen von Magensäure latente Mangelzustände auftreten können, ist von BRUMMER (1964) angegeben worden. Er fand eine beträchtliche Verminderung der Harnausscheidung von Thiamin, Riboflavin, Pantothensäure und Biotin bei Patienten mit Achlorhydrie und perniziöser Anämie. Dabei handelt es sich besonders um Resorptionsstörungen von gebundenen, nicht aber von freien Vitaminen der B-Gruppe (KABELITZ 1963). Für das Vitamin B_{12} mit seinem speziellen Resorptionsmechanismus im Ileum ist die Aufnahme nur gestört, wenn gleichzeitig mit der Achlorhydrie ein Mangel an Intrinsic Faktor besteht. Für die fettlöslichen Vitamine sind weder gestörte Resorptionsverhältnisse, noch ein geänderter Blutspiegel beobachtet worden.

Als nächstes sei auf eine Störung des Eisenstoffwechsels bei Achlorhydrie hingewiesen. Zwar sind Erythrozytenzahl und Hämoglobin Konzentration bei anaziden Patienten nicht unbedingt vermindert, doch läßt sich sehr häufig ein Säuremangel bei einer essentiellen, hypochromen Anämie finden. So unterscheiden DELAMORE und SHEARMANN (1965) zwischen zwei Arten der Anazidität. Erstens, eine wahrscheinlich genetisch bedingte autoallergische Erkrankung mit organspezifischer Antikörperbildung gegen Magenschleimhautbelegzellen. Zweitens, eine in verschiedenen Schweregraden auftretende re-

versible Funktionsstörung der Magenschleimhaut, als Folge klinisch diagnostizierbarer Blutverluste, die in dieser Form sicher nur sehr selten zu beobachten ist. RENTSCH (1971) konnte diese, als sekundäre Anazidität zu bezeichnende Erscheinung, ebenfalls feststellen.
Es ist dabei noch nicht hinreichend geklärt, ob der Säuremangel und / oder auch atrophische Veränderungen an der Magenschleimhaut Ursache, Begleiterscheinung oder Folge des Eisenmangels sind. Die erste Form jedoch, nach der die Anazidität als Folge von Destruktionen der Magendrüsen durch autoallergische Erkrankungen zu sehen, ist von vielfältigem Interesse.
Schon früher wurden solche Zusammenhänge zur Klärung der atrophischen Veränderungen an der Magenschleimhaut angenommen (DOIG 1957). Es lag nahe, durch Glucocorticosteroidbehandlung die Abhängigkeit der Magenschleimhautatrophie vom Vorkommen spezifischer Antikörper nachzuweisen.
JEFFRIES (1966) behandelte 7 Patienten mit perniziöser Anämie und 1 Patient mit atrophischer Gastritis mit Prednisolon. Er beobachtete dabei histologisch die Magenschleimhaut, die Säuresekretion, die Vitamin B_{12} Absorption und den Serumtiter von Antikörpern gegen Intrinsic Faktor. Unter dieser Prednisolon Therapie steigerte sich die Vitamin B_{12} Absorption, gemessen durch Schilling Test, bei 5 Patienten mit perniciöser Anämie. Ebenfalls konnte bei 5 Patienten Hauptzellen in Magenschleimhautbiopsien nachgewiesen werden, die bei 3 Patienten sogar zu einer, allerdings geringen, Säuresekretion führten. Die entsprechenden Säurewerte lagen bei 0,9; 0,7 und 2,9 mEq/h. Intrinsic Faktor wurde bei 5 Patienten unter Steroidbehandlung nachgewiesen.
ARDEMANN (1965) konnte ähnliche Beobachtungen machen. Bei 8 Patienten mit perniziöser Anämie, die täglich mit 30 - 40 mg Prednisolon über 3 - 5 Wochen behandelt wurden, stieg

die Intrinsic Faktor-Sekretion in vier Fällen an, in zwei Fällen waren histologisch Hauptzellen im Magenbiopsiematerial zu erkennen und bei 2 Patienten konnte Salzsäure nachgewiesen werden.
STRICKLAND (1973) führte vor kurzer Zeit unter ähnlicher Fragestellung Untersuchungen durch. Seine Ergebnisse unterstützen nur teilweise die der vorangehenden Autoren. Er untersuchte drei Gruppen von Patienten, eine mit normaler Magenschleimhaut, eine andere mit chronischer Oberflächengastritis und eine weitere von Patienten mit perniziöser Anämie. Während in den ersten beiden Gruppen keine Veränderungen unter der Prednisolontherapie zu beobachten waren, die über einen Zeitraum von 2 bis 10 Monaten durchgeführt wurde, verbesserte sich die Vitamin B_{12}-Resorption bei den 7 Patienten mit perniziöser Anämie erheblich, wobei ein Patient sogar die normale Absorptionsrate erreichte und sie bis 2 Monate nach der Glucocorticoidbehandlung aufrecht erhalten konnte.
Nur bei 1 Patienten konnte eine Säureproduktion nachgewiesen werden. Nach 5monatiger Prednisolonzufuhr fiel sein pH von 7,0 auf 5,0 bei einer H^+-Produktion von 1,4 mval/h. Bei keinem Patienten konnte STRICKLAND in den während und nach der Behandlung gewonnenen Schleimhautbiopsien im Gegensatz zu den vor dem Versuch gewonnenen Proben eine morphologische Veränderung der Magenschleimhaut nachweisen.

An dieser Stelle sei STRICKLAND (1973) zitiert, der sagt: "... the undoubted reversal of vitamin B_{12} malabsorption in some patiets with pernicious anaemia taking oral corticosteroids cannot be wholly explained by a direct effect on gastric parietal cells."

Zusammenfassend kann über die klinische Bedeutung der Achlorhydrie gesagt werden, daß die wichtigsten Störungen in einer beschleunigten Magenentleerung, in einer gestörten

Freisetzung von gastrointestinalen Hormonen sowie in einer verminderten Resorption von wasserlöslichen Vitaminen, von Eisen und in einer veränderten gastrointestinalen Bakterien- und Pilzbesiedlung zu sehen ist.

2.2 Zusammenhänge von Achlorhydrie und Magenkrebs

Der Zusammenhang von Säureproduktion und der Atrophie von speziellen Strukturen der Magenschleimhaut konnte CARD und MARKS (1959) nachweisen. Sie stellten eine direkte Relation zwischen dem "maximum acid output" und dem Mucosavolumen der säureproduzierenden Magenschleimhaut, das heißt ebenso eine Relation zur Anzahl der säureproduzierenden Zellen, fest.

Gleichfalls wurden Vermutungen über einen Zusammenhang von allgemeinen Krankheiten, sowie von speziellen Erkrankungen des Magen-Darm Traktes in Verbindung mit der Achlorhydrie aufgestellt. Vieldiskutiert wird ein überdurchschnittlich häufiges Zusammentreffen von Achlorhydrie und Magenkarzinom, wobei die ermittelten Ergebnisse allerdings erheblich voneinander abweichen. Diese Diskussion zieht sich durch Jahrzehnte hindurch. HAGEN (1968) gibt hier eine chronologische Aufstellung von representativen Untersuchungsergebnissen (siehe Tab. 2).

Man muß jedoch berücksichtigen, daß in früheren Untersuchungen nicht nur die Stimulation unzureichend war, sondern auch, daß die Diagnose Anazidität oft nach einer einmaligen Ausheberung gestellt wurde. Diese maximale Stimulation der Magensaftsekretion war bis vor einigen Jahren ein umstrittenes Problem.

Während in den Anfängen der Magensaftanalysen nur das Nüchternsekret untersucht wurde, lösten sich bald verschiedene Stimulantien wie das Ewald'sche Probefrühstück oder der Coffeintrunk ab. REHFUSS erkannte 1915 die Wichtigkeit der fraktionierten Ausheberung. Aber erst mit der Verwendung von stärkeren Stimulantien wie Histamin oder Betazol, einem Histaminanalogon, das sich durch geringere Nebenwirkungen auszeichnete, und vor allem nach den Untersuchungen von KAY (1953), der eine Dosis- Wirkungskurve

Tab.2 : Häufigkeit der verschiedenen Aziditätsqualitäten beim Magenkarzinom (nach Hagen 1968)

Autoren	Anaz. %	Hypaz. %	Normaz. %	Hyperaz. %	Histamin als Stimulans? +)
VON DEN VELDEN (1879)	100,0	-	-	-	nein
OSLER (1898)	89,5	-	-	-	nein
BOAS (1905,1911)	77,5	-	-	-	nein
RÜTIMEYER (1918)	80,0	-	-	-	nein
HARTMANN (1922)	53,7	15,7	17,4	4,2	nein
FRIEDENWALD and BRYAN (1924)	52,0	16,0	26,0	6,0	nein
COMFORT and VANZANT (1933,1934)	61,2	-	-	-	ja
BLOOMFIELD and POLLAND (1933)	69,0	-	-	-	ja
RUFFIN and DICK (1939)	56,5	-	-	-	ja
WALTERS et al. (1942)	59,0	25,0	-	-	ja
BRÜHL (1944)	64,0	16,5	16,5	3,0	ja
HARNETT (1947)	63,3	10,3	9,7	-	ja
HEBBEL and GAVISER (1948)	63,0	17,0	-	-	ja
KADE (1949)	69,0	18,0	8,0	5,0	ja
NIAZI et al. (1949)	85,0	15,0	-	-	ja
HITSCHCOCK et al.(1955)	72,5	15,3	-	-	ja
SHAHON et al. (1956)	72,5	15,3	-	-	ja
TAZAKI (1958)	67,3	15,6	12,9	4,2	ja
HAGEN (1967)	72,0	15,0	8,0	5,0	ja

+) Beim größten Teil der hier erwähnten Histamintests handelt es sich um einfache Dosen (0,01mg/kg Körpergewicht, subcutan gespritzt).

für Histamin aufstellte und dabei für die maximale Stimulation der Magensalzsäureproduktion einen Wert von 0,04 mg Histamin pro kg Körpergewicht herausfand, wurden Untersuchungen über Aziditätsverhalten aussagekräftiger. Durch die Verwendung des heute gebräuchlichen Pentagastrins kann man mit Sicherheit davon ausgehen, das sekretionsfähige Parenchym der Magenschleimhaut maximal stimuliert zu haben.

Durch diese Unzulänglichkeit von früheren Verfahren läßt sich die hohe Rate von anaziden Patienten in den älteren Untersuchungen erklären. Aber auch zur heutigen Zeit ist die Diskussion trotz der möglichen maximalen Stimulation zu dem Thema Achlorhydrie und Magenkarzinom noch nicht abgeschlossen.
So weist HITSCHCOCK (1957) auf einen signifikanten Anstieg der Achlorhydrie bei Magenkrebspatienten hin. Die prozentuale Häufung hatte bei seiner 1. Untersuchung 1955 (siehe Tab. 2) 72,5 % betragen, während er 1957 die Abhängigkeit mit 87 % beziffert.
Auch KRENTZ (1972) hält den Zusammenhang von atrophischen Veränderungen der Magenschleimhaut, die in ihrer fortgeschrittenen Form über eine Hypazidität zur Anazidität führt, und dem Vorkommen von Magenkarzinom für sehr naheliegend. In gastroskopischen Untersuchungen konnte er nachweisen, daß in seinem Patientengut bei 85 % der Karzinommägen, auch in tumorfernen Bezirken der Magenschleimhaut, atrophische Veränderungen anzutreffen sind. Diese waren mit Subazidität oder Anazidität verbunden.
OTTENJANN (1975) dagegen gibt in Abweichung der in Tabelle 2 aufgezeigten Werte an, daß eine Achlorhydrie in Karzinommägen nur in 20 % gefunden wird.
Eine der wenigen umfassenden Untersuchungen über die Magenkrebsgefährdung bei atrophischen Veränderungen der Magenschleimhaut, allerdings ohne Bestimmung der Salzsäurekapa-

zitäten des Magens, führte SIURALA (1960), (1966), (1974) durch. In 10 - 15 jährigen Verlaufbeobachtungen kontrollierte SIURALA 116 Patienten mit einer diagnostizierten atrophischen Gastritis, bei denen röntgenologisch oder gastroskopisch keine neoplastischen Veränderungen zu Beginn der Untersuchung nachgewiesen werden konnte.
Innerhalb des gesamten Beobachtungszeitraumes verstarben 29 Patienten, darunter 8 an Magen-Ca., 31 Patienten waren nicht mehr auffindbar, 18 Patienten konnten nicht nachuntersucht werden. Von ihnen wurde ein Fragebogen ausgefüllt, ebenso wie von 49 untersuchten Patienten. Es wurden von 26 Patienten Oberbauchbeschwerden nach dem Essen, von 10 Patienten Magenbeschwerden, von 1 Patient Durchfall und von 1 Patient Verstopfung angegeben. 29 Patienten hatten keine Beschwerden. Während der gesamten Überwachungszeit wurden 9 Fälle von Magenkrebs gefunden. In der ersten Hälfte, nach 5 - 8 Jahren waren es 6 Patienten die an Magenkrebs starben, in der zweiten, gleichlangen Periode, verstarben 2 Patienten und bei einem Patienten wurde ein Magenkarzinom bei einer Kontrolluntersuchung entdeckt. Außerdem wurden in 2 Fällen Schleimhautpolypen gefunden. In einer Kontrollgruppe von 168 Personen, die nach dem gleichen Auswahlprinzip wie die untersuchte Gruppe zusammengestellt wurde und aus gleichgeschlechtlichen und gleichaltrigen Personen bestand, war im Untersuchungszeitraum kein Fall von Magenkrebs nachweisbar. Leider sind keine genaueren Angaben über histologische Befunde bei diesen Patienten gemacht worden.
Der Zusammenhang der atrophischen Magenschleimhautveränderungen und dem Vorkommen von Magenkrebs mag in einem Fall von SIURALA besonders in Hinblick auf das plötzliche und schnelle Wachstum besonders deutlich sein. Ein 54-jähriger Patient mit atrophischer Gastritis und intestinaler Metaplasie gab in einem Fragebogen bei der 1. Nachuntersuchung eine völlige Symptomfreiheit an. Ein Jahr später suchte er

die Klinik mit Oberbauchbeschwerden auf. Bei einer durchgeführten Gastroskopie wurde ein Magen-Ca entdeckt (Adenokarzinom). Der Patient verstarb kurze Zeit später.

Auch VARIS (1973) bestätigt, daß die atrophische Gastritis oft vor dem Wachstumsbeginn von Magenkarzinomen diagnostiziert wird. Bei 377 untersuchten, anfangs gesunden Patienten, fand er nach 16 - 20 Jahren 116 Fälle von atrophischer Gastritis, unter denen wiederum 9 Fälle (7,8 %) mit einem Magenkarzinom entdeckt wurden. Desgleichen beobachtete er auch ein häufiges Auftreten von chronischer Gastritis in Familien, die durch ein sehr frühzeitiges Auftreten von Magenkrebs aufgefallen waren.
Auch CHELI (1967) befaßte sich eingehend mit den Folgezuständen der atrophischen Magenschleimhaut.
Ausgehend von 452 Patienten zwischen 16 und 81 Jahren, mit unterschiedlichen Läsionen der Magenschleimhaut, konnte er bei 363 Patienten nach 11 - 18 Jahren Nachuntersuchungen anstellen. Aus der Ausgangsgruppe von 65 Patienten, die hier interessieren soll, verstarben 9 Patienten in einem Zeitraum von 6 - 11 Jahren nach der Erstuntersuchung, bei der die Diagnose atrophische Gastritis gestellt wurde, an Magenkrebs. Weitere 10 Patienten kamen durch andere Organkrebse zu Tode, während 46 Patienten ohne die Anzeichen eines Krebsleidens verstarben.
Diesen Befunden kann CHELI eine zweite Patientengruppe gegenüberstellen, bei deren Erstuntersuchung keine atrophische Gastritis diagnostiziert wurde. In dieser Gruppe war nicht ein Fall von Magenkrebs zu beobachten. 15 Patienten verstarben aber an anderen Krebsarten, bei 34 Patienten stand die Todesursache nicht mit einem Krebsleiden in Verbindung.

Untersucht man die allgemeine Krebshäufung in beiden Gruppen, so kommt man zu gleichen Werten.

Gruppe 1: 19 Ca-Tote von 65 Verstorbenen
Krebssterbehäufigkeit = 29,2 %
Gruppe 2: 15 Ca-Tote von 49 Verstorbenen
Krebssterbehäufigkeit = 30,6 %

Das Vorkommen von Magenkrebs dagegen ist völlig ungleich verteilt. Die prozentuale Häufung beträgt in Gruppe 1, bei den Atrophiepatienten, 13,8 %, in der Gruppe 2 dagegen 0 %. Nachdrücklich läßt sich das hohe Vorkommen von Magenkrebs bei Patienten mit atrophischen Magenschleimhautbefunden hier dokumentieren, wenn man sich vergegenwärtigt, daß 50 % aller Tumoren, die in der Gruppe 1 festgestellt wurden, im Magen auftraten, während in der Gruppe 2 nicht ein einziger Magenkrebs festzustellen war. Magenkrebs wurde also nur bei Patienten mit einer gestörten Mucosa gefunden.
Die statistische Analyse dieser Fälle führt nach CHELI zu dem Beweis, daß die atrophische Gastritis ein predisponierender Faktor in der Entwicklung von malignen Magentumoren ist.
Dieser Zusammenhang von atrophischen Veränderungen der Magenschleimhaut und Magenkrebs wird auch von BERKSON (1956), HENNIG (1959), TAYLOR (1969), WALKER (1971), KUSTER (1972), KRENTZ (1972), SIURALA (1973), BOCK (1974) und CORREA (1975) für sehr wahrscheinlich gehalten.
Nicht unerwähnt sollen hier andere Autoren bleiben, die diesen Zusammenhang ablehnen, bzw. ihn nicht für so gravierend halten. Beispielhaft sei hier neben FINDLEY (1950), der bei 100 Patienten mit atrophischer Gastritis bei einer Nachuntersuchung nach 5 Jahren keinen Fall von Magenkrebs fand, auch OTTENJANN (1975) genannt.
Wie sich zeigt, wurde das Phänomen der Schleimhautatrophie und der Säurereduktion beim Magenkarzinom von vielen Autoren untersucht. Warum nun aber ein Magenkarzinom oft mit einer Anazidität verbunden ist, darüber sind nur zahlreiche

Theorien aufgestellt worden, ohne das jemand eine in sich geschlossene und unwiderlegbare Erklärung finden konnte. In den letzten Jahren haben sich davon folgende Ansichten herauskristallisieren können.

- Erstens könnte eine rein mechanische Schädigung durch das Wachstum des Tumors eine Achlorhydrie bewirken, wobei allerdings berücksichtigt werden muß, daß hierbei, um einen völligen Säuremangel zu erreichen, Gewebeabschnitte des gesamten Corpusbereiches durch den Tumor in Mitleidenschaft gezogen sein müßten.
- Zweitens werden gastritische Schäden im Zusammenhang mit chronisch-, atrophischen Veränderungen für das Entstehen von Magenkarzinomen verantwortlich gemacht.
- Drittens ist auch auf ein altersbedingtes Nachlassen der glandulären Sekretionsrate hinzuweisen, ein Ereignis, das zeitlich mit dem im fortgeschrittenem Alter erhöhtem Krebsrisiko zusammentreffen könnte.
  COMFORT und VANZANT (1934) stellten fest, daß bei einer altersabhängigen Aufschlüsselung des Vorkommens von Magenkarzinomen und Anazidität beide Erkrankungen in den gleichen Lebensjahrzehnten ihren Gipfelpunkt haben, so daß man hier eine Abhängigkeit vermuten könnte (siehe Abb. 3).
- Viertens und letztens sei noch auf die Möglichkeit eines genetischen Defektes des sekretorischen Systems hingewiesen, der die familiäre Häufung von Magenkarzinomerkrankungen erklären würde.

Somit lassen sich grundsätzlich zwei Hypothesen einander gegenüberstellen. Zum einen wird der Säuremangel des Magens als Präkanzerose verstanden, auf dessen Grundlage sich bei entsprechender Konstellation ein Magenkrebs entwickeln kann, Zum anderen kommt es durch das Karzinom selbst, aufgrund von

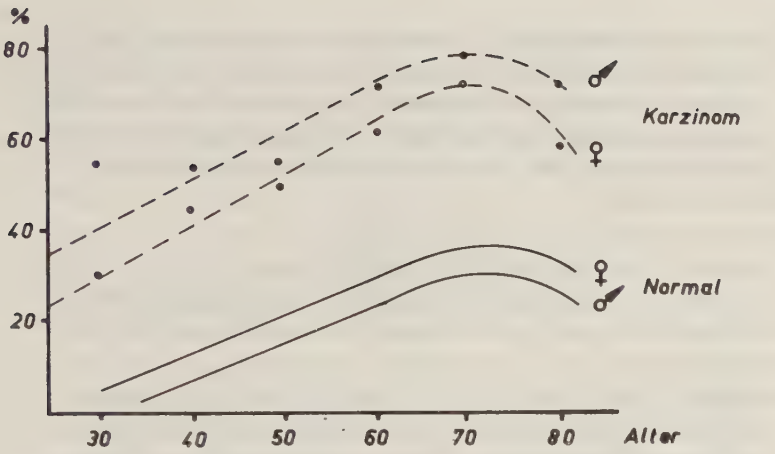

Abb.3 : Altersabhängige Verteilung der prozentualen Häufigkeit von Achlorhydrie bei Personen mit Magenkarzinom im Gegensatz zur Achlorhydriehäufung bei sonst gesunden Personen.
(nach COMFORT und FRANCES 1934)

mechanischen oder toxischen Schädigungen, oder durch dessen Entstehung und Wachstum induziert, zu begleitenden gastritischen Veränderungen mit einer irreversiblen Alteration des glandulären Parenchyms.
Heute hat sich mehr und mehr die Auffassung durchgesetzt, daß in vielen Fällen chronische, atrophische Veränderungen mit dem Wachstum von Magenkarzinomen in Zusammenhang gebracht werden können, wobei aber nach wie vor die Frage unbeantwortet bleibt, ob die Karzinomentwicklung als Folge von atrophischen Veränderungen der Magenschleimhaut zu sehen ist, oder ob tumorabhängige Irritationen zu einem bleibenden Defektzustand der Säureproduktion führen.
BOCKUS (1974) spricht in diesem Zusammenhang von 2 Haupt-

typen der Magenkarzinome. Erstens einem intestinalem Typ mit einer Atrophie und intestinaler Metaplasie der Magenschleimhaut, der in der Vielzahl der Fälle angetroffen wird, und einem zweiten, nicht so häufig vorkommenden, diffusen, undifferenziertem Typ, der von einer normalen Mucosa umschlossen wird.
Betrachten wir die Fälle, bei denen das Vorkommen von Magenkrebs mit einer Atrophie der Magenschleimhaut verbunden ist, und somit auch mit einer Reduktion der Sekretionsleistung des Magens, dann müssen Patienten, die unter einer Achlorhydrie leiden, die ja als funktionelles Indiz einer starken Atrophie zu sehen ist, auch als besonders gefährdet angesehen werden. Dieser Betrachtungsweise läge dann allerdings die Voraussetzung zugrunde, daß die Atrophie vor der Gewebsentartung einsetzen würde. Die bloße Feststellung, daß bei Karzinommägen eine Atrophie der Magenschleimhaut vorgefunden wird, schließt ja nicht aus, daß sich die degenerativen Erscheinungen als Folge des Tumorbefalles einstellen. Denkbar wäre auch ein umgekehrtes Abhängigkeitsverhältnis, wenn zum Beispiel ein bestehender Tumor des Magens durch lokale Veränderungen der Schleimhaut das Entstehen einer Gastritis provoziert und diese wiederum durch ihren chronischen Verlauf, bedingt durch eine anhaltende Irritation von Seiten des Tumors, eine Achlorhydrie induziert.
Sollte allerdings die Atrophie der Schleimhaut der Karzinomentwicklung den Weg ebnen, so ist es wichtig, Vorstellungen von der Vielzahl der anaziden Personen zu bekommen, um die Größenordnung der gefährdeten Anteile der Normalbevölkerung richtig einzuschätzen.
GILBERTSEN (1967) führte hierüber an 3.239 äußerlich gesunden Personen im Alter von 45 - 74 Jahren an der Universität von Minneapolis, USA, Untersuchungen durch. Bei den vorgenommenen Magensaftanalysen wurde vornehmlich die subkutane Histamininjektion (0,5 mg), d.h. also eine submaximale Do-

sis, als Sekretionsstimulanz benutzt. Dabei diagnostizierte man bei 708 Patienten (21,8 %) eine Achlorhydrie. 777 Patienten (24,0 %) wurden als hypazide und 1.754 (54,1 %) als normazide eingestuft, wobei GILBERTSON allerdings keine Definition dieser verschiedenen Säurequalitäten gibt (siehe Tab. 3).

Tab. 3 : Säurequalitäten von 3.239 "Normalpersonen" mit einem mittleren Lebensalter von 55 Jahren. (nach GILBERTSEN 1967)

	Männer	Frauen	Gesamt
Achlorhydrie			
Anzahl	272	436	708
%	17,7	25,6	21,9
Hypochlorhydrie			
Anzahl	332	445	777
%	21,6	26,1	24,0
Normale Säure			
Anzahl	931	828	1754
%	60,7	48,3	54.1
Gesamtzahl	1.535	1.704	3.239

Selbst unter Berücksichtigung der nach heutigen Verhältnissen ungenügenden Stimulation läßt sich vermuten, daß von den gesunden Erwachsenen der Altersgruppe zwischen 45 - 74 Jahren etwa 20 - 25 % unter einer Reduktion der Salzsäuresekretion des Magens leiden, wobei eine Häufung in den höheren Lebensabschnitten zu verzeichnen ist. Ganz ähnliche Werte werden auch von anderen Autoren wie VANZANT (1932), BERKSON (1956), BOCKUS (1933) angegeben (siehe Abb. 4).
Diese Zahlen sollten Anlaß genug sein, die Abhängigkeit eines Magenkarzinoms als Folge einer Alteration der Magen-

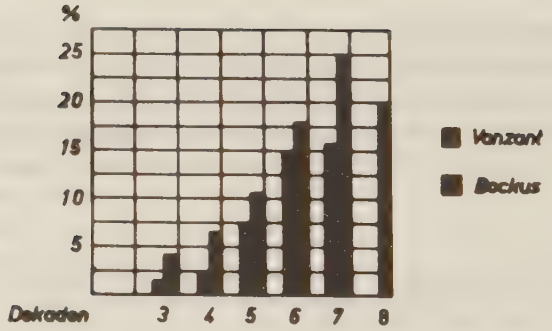

Abb. 4 : Vorkommen von Achlorhydrie in der Normalbevölkerung aufgeteilt in die verschiedenen Altersgruppen nach BOCKUS (61 Patienten) und VANZANT (3381 Patienten). (nach BOCKUS 1933)

schleimhaut, deren funktionelles Indiz in einer bestehenden Achlorhydrie zu sehen ist, näher zu untersuchen.
KRENTZ (1972) beruft sich auf MAYO, wenn er sagt, daß sich ein Magenkarzinom niemals innerhalb einer gesunden Magenschleimhaut entwickelt. Durch Serienbiopsien konnte er dies in Karzinommägen bestätigen.
Trotz mannigfaltiger Bemühungen ist bis heute allerdings noch nicht geklärt, welche Veränderungen für die maligne Entartung der Magenschleimhaut letztlich verantwortlich gemacht werden können. Mehr und mehr kristallisiert sich jedoch die Vermutung heraus, daß atrophische Erscheinungen der Magenschleimhaut in der Ätiologie der Malignomentwicklung stark mitberücksichtigt werden müssen (HITSCHCOCK 1957, MORSON 1955, SIURALA 1960, MORSON 1962, WOLFF 1965, VARIS 1973, CHELI 1973, BOCKUS 1974, CORREA 1975).
Wodurch diese degenerativen Erscheinungen initiiert werden, kann weitgehend nur vermutet werden und war bereits oben Gegenstand der Diskussion. Sie im Sinne einer altersbeding-

ten Atrophie zu betrachten bietet sich an, wenn man berücksichtigt, daß sich diese Veränderungen erst in den letzten Lebensdezennien häuft. COMFORT (1937) differenzierte zwischen einer glandulären Altersinsuffizienz, wie sie im gesamten Organismus beobachtet wird und gastritischen Veränderungen mit einem säuredepressorischen Effekt, die ebenfalls im höheren Lebensalter mit wachsender Häufigkeit gefunden werden.
Ein anderes Modell bietet CORREA (1975) an. Er postuliert, daß der Umbau der Magenschleimhaut als Folge von Mutationen und Zelltransformationen zu sehen ist, die schon in den ersten Lebensjahrzehnten beginnen. Diese zellulären Veränderungen sollen durch Nitrit-Verbindungen, wie sie normal im Speichel und in verschiedenen Speisen vorkommen, verursacht werden. Da diese Verbindungen normalerweise unfähig sind, die Mukosabarriere zu überwinden, ist eine Schädigung des Epithels Voraussetzung für ihre Aufnahme in die Magenschleimhaut. Nach der Absorptionsphase sollen als Folgeschäden eine Veränderung der Mukosabarriere, ein Anstieg des pH-Wertes und somit auch eine bakterielle Besiedlung des Magens zu beobachten sein. Diese könnten eine weitere Erhöhung des Nitrit-Pools bewirken. Wenn man bis zur Manifestation der Folgeschäden ca. 30 - 50 Jahre annimmt, so würde dies ebenfalls das späte Auftreten von atrophischen Erkrankungen der Magenschleimhaut erklären.
Auch müssen genetische Faktoren in der Entstehung von gastrointestinalen Tumoren mitberücksichtigt werden. Sie sind Gegenstand neuerer Untersuchungen geworden, nachdem eine ansteigende Anzahl von familiären Magenkrebserkrankungen von GRAHAM (1958), CRUZE (1961), MORSON (1962) und WOLFF (1967) festgestellt werden konnte. SHERLOCK (1972) weist darauf hin, daß von einer genetischen Komponente allerdings erst dann gesprochen werden kann, wenn ausgeschlossen wurde, daß Umwelteinflüsse nicht für diese Wachstumsraten verant-

wortlich sind, da durch die in immer stärker werdendem Maße in unser Leben eingreifenden Umwelteinflüsse genetische Veränderungen simuliert werden könnten.
Umwelteinflüsse können unbekannt, unentdeckt sein, oder so lange Latenzperioden haben, daß sie in frühen Lebensjahren Einflußnahmen auf den Organismus ausüben, ihre Auswirkungen aber erst in späteren Lebensabschnitten zu bemerken sind..

Selbst wenn man diesen spekulativen Bereich unberücksichtigt läßt, bestätigen doch viele Autoren, wie vorher gezeigt wurde, den ursächlichen Zusammenhang von Atrophie der Magenschleimhaut und Entstehung von Magenkarzinomen.
Es liegt nun nahe, Folgen einer fortgeschrittenen Atrophie der Magenschleimhaut hinsichtlich der Malignonentwicklung zu untersuchen.
Als augenfälligster Folgeschaden der Magenschleimhautatrophie ist die Achlorhydrie zu nennen. Bei Patienten deren Achlorhydrie durch Histaminreiz bestätigt wurde, konnte nur in 4,5 % der Fälle eine normale Magenschleimhaut im Korpus- und Antrumbereich vorgefunden werden (HITSCHCOCK 1957).

In der Vielzahl der Fälle entwickelt die degenerierende Magenschleimhaut ein ganz charakteristisches Bild, welches dem intestinalen Typ des Epithels tieferer Darmabschnitte gleicht. Hierbei werden normale Magenschleimhautzellen ersetzt durch ein einfaches, tubuläres System aus saumepitheltragenden Zylinderzellen, in dem schleimsezernierende Becherzellen von intestinalem Typ vorgefunden werden, wie man sie normalerweise im Magen nicht antrifft (MORSON 1962, OTTENJANN 1970, KRENTZ 1972). Bei diesen Umbauprozessen handelt es sich um eine Intestinalisierung der gastralen Mukosa und damit um den Rückfall der hochdifferenzierten Magendrüsen auf eine ontogenetisch niedrigere Stufe.

Mit diesen Veränderungen ist gleichzeitig eine Reduktion der physiologischen Magensekretion von HCl, Pepsin, des Intrinsic Faktors und der damit vergesellschafteten klinischen Symptome verbunden.
Auslösend für das Entstehen dieser intestinalen Metaplasie könnte eine falsche Regeneration des Oberflächenepithels nach wiederholter Beschädigung durch Gastritiden oder andere chronische Irritationen sein. Auch genetische Fatoren werden diskutiert (MORSON 1962, SHERLOCK 1972).
Daß eine intestinale Metaplasie fast immer in Karzinommägen gefunden werden kann, wurde von MORSON (1955) nachgewiesen. Er fand diesen Zusammenhang in 92,3 % (47) bestätigt. Bei diesen Krebspatienten hatten die metaplastischen Veränderungen auch wesentlich ausgedehntere Dimensionen angenommen als in Mägen, in denen noch keine neoplastische Veränderungen gefunden wurden. Außerdem konnte er bei beginnenden Tumoren noch einen histologischen Übergang des metaplastischen Epthels zum kanzerogenen Gewebe zeigen und feststellen, daß die Tumoren von Bezirken mit starker intestinaler Metaplasie ausgehen.
CORNET (1973 konnte dies bestätigen. Auch KRENTZ (1972) weist auf derartige Zusammenhänge hin: durch Serienbiopsien an Karzinommägen und anschließende histomorphologische Untersuchungen konnte festgestellt werden, daß die Umbauvorgänge am glandulärem Parenchym der Magenschleimhaut im unmittelbaren Tumorbereich am größten waren.
BOCKUS (1974) faßt die Verbindung der intestinalen Metaplasie zum Magenkrebs in folgenden vier Punkten zusammen.

1. Die intestinale Metaplasie ist häufig in Ca-Mägen vertreten, dagegen nur in einem geringen Maße in Mägen mit benignen Läsionen.
2. Die intestinale Metaplasie läßt sich in Mägen bevorzugt in den gleichen Bezirken finden wie der Krebs, nämlich im Antrumbereich und an der kleinen Kurvatur.

3. Die intestinale Metaplasie ist häufiger bei den Völkern mit hoher Ca-Häufigkeit zu finden, z.B. in Japan und Columbien, als bei Völkern mit relativ geringen Ca-Raten wie z.B. in Amerika.
4. Es läßt sich histologisch ein Übergang von der intestinalen Metaplasie zum Magen-Ca nachweisen.

Da auch das Vorkommen der perniciösen Anämie eine Atrophie der Magenschleimhaut voraussetzt, wären vergleichende Studien interessant, die das Auftreten von Magenkarzinom bei Patienten mit einer diagnostizierten perniziösen Anämie untersuchen. Da die Atrophie hierbei auf die HCl-bildende Corpusschleimhaut beschränkt bleibt (MAGNUS 1932, BOCKUS 1974), wären hier ähnliche Voraussetzungen anzutreffen wie bei einer reinen Achlorhydrie. Außerdem manifestiert sich die perniziöse Anämie erst Jahre nach der vollständigen Atrophie der erwähnten Magenabschnitte (MOSBECH 1950), und bedingt somit, daß diese Patienten über einen längeren Zeitraum unter den Veränderungen litten, die nach heutigen Vermutungen das Entstehen von malignen Prozeßen im Magen begünstigen.
Erwartungsgemäß ist hier auch das Auftreten von Magenkrebs relativ hoch. HITSCHCOCK (1957) stellt ein 21,3 mal höheres Karzinomauftreten bei Patienten mit perniciöser Anämie als bei der Normalbevölkerung fest.
Wesentlich geringer, aber immer noch charakteristisch hoch gibt MOSBECH (1950) die Karzinomgefährdung solcher Patienten an, Er untersuchte an Hand von 301 Patienten, die unter einer perniziösen Anämie litten, in wievielen Fällen in der Beobachtungszeit von 1 - 19 Jahren ein Magenkarzinom auftrat. Diesen Zahlen stellte er die zu erwartende Karzinomhäufigkeit in der Normalbevölkerung gegenüber. Besonderer Wert wurde bei dieser Arbeit darauf gelegt, daß nur gleichgeschlechtliche

und gleichaltrige Personen miteinander verglichen wurden. Von den 301 beobachteten Patienten starben 15 (5 %) an Magenkrebs. Der Vergleichswert aus der Normalbevölkerung beträgt 5 (1,7 %). Somit läßt sich auch hier eine 3 mal größere Gefährdung der Anämiepatienten ableiten (siehe Tab. 4).

Tab. 4 : Vorkommen von Magenkarzinom unter 301 Patienten mit perniziöser Anämie gegenüber der zu erwartenden Magenkrebshäufigkeit in der Normalbevölkerung. (nach MOSBECH, VIDEBAEK 1950)

	Anzahl	Vorkommen von Magenkarzinom				
		Beobachtet			Erwartet	
		Alter	Nr.	%	Anzahl	%
Frauen	219	< 60	1			
		60–70	3			
		> 70	4			
			8	4,0	3,5	1,6
Männer	82	< 60	3			
		60–70	4			
		> 70	–			
			7	9,0	1,7	2,1
Total	301		15	5,0	5,2	1,7

Viele der aufgezeigten Untersuchungen und Feststellungen deuten an, daß eine bestehende Achlorhydrie, unter anderem durch die mit ihr vergesellschaftete Atrophie und Intestinalisierung der Magenschleimhaut, zu einer besonderen Karzinomgefährdung führen kann. Ob eine intestinale Metaplasie jedoch als direkte Präkanzerose angesehen werden kann, ist noch umstritten. Viele Autoren weisen zwar auf einen engen Zusammenhang zum Magenkarzinom hin (HITSCHCOCK 1957, GLASS 1957, OTTENJANN 1970, CORNET 1973, CHELI 1973), doch nur wenige sehen die Achlorhydrie als eine obligate Präkanzerose an (MORSON 1962, BOCKUS 1974), wobei ein direkter Nachweis

bis jetzt allerdings noch nicht erbracht werden konnte.

Die eigentlichen Verbindungen lassen sich dabei nur feststellen, wenn vergleichende Untersuchungen an einem festen Patientengut über einen möglichst langen Zeitraum durchgeführt werden.
HITSCHCOCK (1957) beobachtete über einen Zeitraum von 10,5 Jahren 12.700 Patienten, die unter Achlorhydrie oder perniziösen Anämie litten, oder aber aus Familien mit überdurchschnittlicher Magenkarzinomhäufung kamen. Dabei konnte er feststellen, daß Patienten mit einer Hypochlorhydrie 2,6 mal häufiger und solche mit einer Achlorhydrie 3,2 mal häufiger an Magenkarzinom erkrankten, als vergleichbare Personen aus der Normalbevölkerung.
BERKSON (1956) führte Untersuchungen mit ähnlicher Fragestellung durch. Er verglich bei seinem Patientengut, bestehend aus 1.058 Personen mit einer Achlorhydrie, vorkommende Todesfälle durch Magenkrebs mit der Magenkrebssterbeziffer von gleichaltrigen und gleichgeschlechtlichen Personen der Normalbevölkerung. Dabei weist er besonders darauf hin, daß solche Vergleichskollektive mit einer geringen Fehlerquote behaftet sind, da in den zum Vergleich herangezogenen Altersgruppen der Normalbevölkerung in ca. 20 - 25 % eine Achlorhydrie vermutet werden kann.
In diesen Untersuchungen wurde nun Magenkrebs als Todesursache in 26 Fällen angegeben, während die erwartete Todesziffer bei 4,5 Fällen lag. Somit ergab sich eine 5,8 mal häufigere Todesrate durch die Vorerkrankung Achlorhydrie als bei Personen ohne diesen Befund. Würde die Fehlerquote durch nicht diagnostizierte Achlorhydriefälle im Vergleichskollektiv entfallen, so ergäbe sich eine weitere Verschiebung zu Ungunsten des Patientenkollektives (siehe Tab. 5).

Autor	Anzahl Patientenkollektiv Anazide	Ca	Anzahl Kontrollkollektiv Personen	Ca
BERKSON (1956)	221 (15 J.)+ Alter ♂ ♀ 30–39 80 88 40–49 206 188 50–59 234 262	♂ ♀ 15 11	Keine Angaben⊖	Erwartete Ca ✝ bei 221 Pers. ♂ ♀ 2,0 1,4
Hitschcock (1957)	3.439 (8–10 J.)+	38 = 1,1%	Pro 100.000 Einw.⊟	364 = 0,3%
CHELI (1967)	65 (11–18 J.)+	9	49⊖	-
VARIS (1973)	116 (16–20 J.)+	9	168⊖	-
SIURALA (1974)	116 (10–16 J.)+	10	168⊖	-

+Dauer der Beobachtungszeit

⊖Keine Angaben über Alters- u. Geschlechtsgruppierungen

Tab. 5 : Aufstellung von Untersuchungsergebnissen verschiedener Autoren über das Vorkommen von Magenkrebs bei anaziden Patienten und in Kontrollkollektiven.

Es soll nun noch auf das Problem der Säuresekretion in Abhängigkeit von der Tumorlokalisation eingegangen werden. Viele Autoren beschreiben das Vorkommen von Karzinomen in Mägen mit normaler HCl-Sekretion (GILBERTSEN 1967, HAGEN 1968, OTTENJANN 1975). KUSTER (1972) unterscheidet hier einmal die Tumoren des distalen Magenanteils, die keine Beziehung zur Salzsäureproduzierenden Corpusschleimhaut haben. Demgegenüber stehen die Tumoren der oberen Magenabschnitte, die mit einer Reduktion der physiologischen Sekretion, insbesondere der HCl-Produktion einhergehen. Diese beiden Typen sollen sich nicht nur hinsichtlich ihrer speziellen Lokalisation unterscheiden, sondern auch in der Zeit ihres Auftretens. Während die Tumoren des unteren Magens, bei denen die Säureproduktion nicht gestört ist, ihren Häufigkeitsgipfel zwischen dem 50. und 69. Lebensjahr haben, manifestieren sich die Tumoren, die mit einer Anazidität verbunden sein sollen, erst später, zwischen dem 60. und 79. Lebensjahr (KUSTER 1972).

Bei 622 an Magenkrebs operierten Patienten konnte KUSTER (1972) feststellen, daß in 138 Fällen, bei denen eine Achlorhydrie und in 56 Fällen, bei denen eine perniziösen Anämie bestanden hatte, die Tumoren im oberen Bereich des Magens lokalisiert waren. Bei den 428 Tumoren, bei denen noch eine Salzsäureproduktion festzustellen war, befanden sich die entarteten Gewebsabschnitte in distalen Magenanteilen.

Auszuklammern sind hier ulzerierende Karzinome im oberen Fundus- oder Fornix-Bereich, bei denen völlig normale Säurewerte angetroffen werden können (KRENTZ 1972).

HAGEN (1968) konnte bei den verschiedensten Tumorlokalisationen im Magen Säurewerte nachweisen (Abb. 5). Bei dem Befall von Korpus und Fornix überwiegen aber auch hier bei weitem die anaziden Fälle.

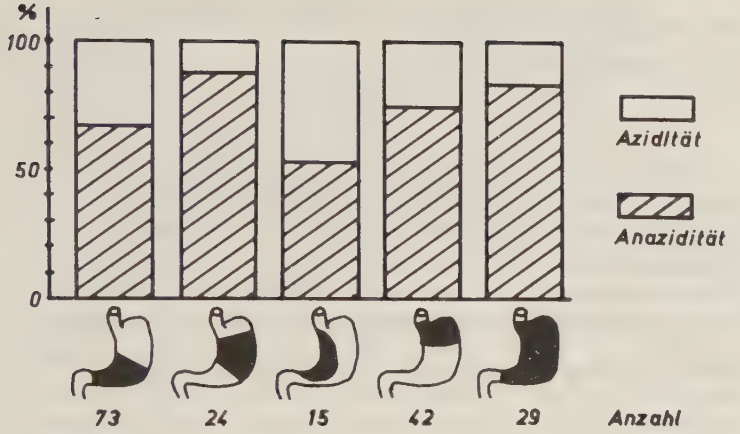

Abb. 5 : Häufigkeit anaziden Magensaftes bei 183 Magenkrebspatienten, aufgeteilt nach verschiedenen Tumorlokalisationen.
(nach HAGEN 1968)

Grundsätzlich ist somit nach dem heutigen Stand der Forschung die Anazidität als sicherer Indikator für ein sich entwickelndes Karzinom unzureichend.
Prognostisch sind Tumore mit erhaltener Säuresekretion hinsichtlich der Überlebensrate bedeutend günstiger zu bewerten. Bei 409 an Magenkrebs operierten Patienten stellte GILBERTSEN (1967) die 5-Jahres Überlebensrate fest. Von 280 Patienten, bei denen vor der Operation keine Säure mehr nachzuweisen war, überlebten die 5-Jahresgrenze nur 25 Personen, entsprechend 8,9 %. Aus der Gruppe mit Hypochlorhydrie waren es von 49 Patienten 6 (12,2 %). Von 80 Patienten mit normalen Säurewerten überlebten den Beobachtungszeitraum 15 Patienten (18.8 %) (Tab. 6).
Nach diesen Untersuchungen würde die 5-Jahres Überlebens-

Tab. 6 : 5-Jahres - Überlebensrate bei Magenkarzinom
409 Fälle (1950-1958).
(nach GILBERTSON 1967)

	Fälle	5-Jahres Überlebensrate	
		Anzahl	%
Achlorhydrie	280	25	8,9
Hypochlorhydrie	49	6	12,2
Normale Säure	80	15	18,8
Gesamt	409	46	11,2

rate nach Magenkrebsoperationen für Anazide nur halb so groß sein wie für nomazide Patienten. Doch diese Ergebnisse müssen mit einer gewissen Zurückhaltung interpretiert werden, da in der Studie keine Angaben über die Größe, Lokalisation und Art der operierten Tumoren gemacht wurden, obwohl die Überlebenserwartung doch wesentlich von diesen Befunden abhängig ist. Doch auch bei Berücksichtigung dieser Überlegungen mag sich eine erhaltene Säureproduktion auf die Überlebenschance günstig auswirken, zumal in der postoperativen Heilungsphase bei anaziden Patienten, aufgrund der vorhandenen Bakterienbesiedlung des Magens, eine höhere Infektionsgefährdung der Operationswunde besteht (KÜPPERS 1965, KRENTZ 1972).

Zusammenfassend kann man vielleicht mit BERKSON (1956) sagen: "... the lower the acidity at time of operation, the lower was the survival."

2.3 Zusammenhänge von Achlorhydrie und Blutgruppen

Schließlich soll noch kurz auf das häufige Zusammentreffen der Blutgruppe A mit atrophischen Erscheinungen der Magenschleimhaut hingewiesen werden (BORSCHEL 1961).
Nach der Entdeckung des A B O - Systemes der Blutgruppen 1901 durch Landsteiner wurde vielfach die Frage aufgeworfen, ob zwischen verschiedenen Erkrankungen und dem Vorkommen von bestimmten Blutgruppen feste Beziehungen bestehen. Hier reihen sich auch viele Arbeiten ein, die über eine bestimmte Blutgruppe eine gewisse Prädestination zum Magenkrebs nachweisen wollen.
So fanden KUSTER, REMINE und DOCKERTY (1972) bei Blutgruppenuntersuchungen von Achlorhydriepatienten in 50 % und bei Patienten mit perniziöser Anämie in 56 % die Blutgruppe A, wobei diese Werte nicht erheblich von der Durchschnittsverteilung der klassischen Blutgruppen abweichen, die MALLACH, OBERHOFFER und PROKOP (1955) in Deutschland festgestellt haben. Sie fanden die Blutgruppe A in 44,2 % vertreten (siehe Tab. 7). Es soll hier aber darauf hingewiesen werden, daß die Blutgruppenverteilung regional sehr starken Schwankungen unterworfen sein kann.

Tab. 7 : Durchschnittsverteilung der klassischen Blutruppen (nach PROKOP, OBERHOFFER, MALLACH 1955)

Blutgruppe	% Häufung
0	40,6
A	44,2
B	11,2
AB	4,0

AIRD und BENTALL (1953) haben in England eine richtungweisende Untersuchung durchgeführt. An 704 Patienten mit Magenkrebs stellten sie die Blutgruppen fest und verglichen die prozentuale Häufung mit der Verteilung in einer gesunden Kontrollgruppe, bei deren Auswahl regionale Gesichtspunkte, die eine nicht unerhebliche Verschiebung in der Blutgruppenverteilung bewirken können, mitberücksichtigt wurden. Die dabei gewonnenen Ergebnisse sind nachfolgend aufgeführt.

Blutgruppe	0	A	B	AB
Ca - Gruppe (n = 704)	36,22 %	53,12 %	7,53 %	3,13 %
Kontrollgr. (n = 10.000)	41,65 %	45,06 %	9,03 %	4,26 %

Die augenfälligsten Differenzen ergaben sich somit bei den Blutgruppen A und 0. Patienten mit der Blutgruppe A erkranken also nach dieser Studie häufiger an Magenkrebs als Patienten der Blutgruppe 0. AIRD und BENTALL schlossen daraus, daß die Häufung der Blutgruppe A größer und die der Blutgruppe 0 geringer als bei Patienten ist, die an Magenkrebs leiden, als die Häufung der Blutgruppen in der Regionalbevölkerung, in welcher diese erkrankten Patienten leben.

Daraus folgt nach ihrer Ansicht, daß die Korrelation von Blutgruppen und Magenkrebs auf ein ererbtes Element in der Anfälligkeit für, bzw. in der Abwehr gegen Magenkrebs zurückzuführen ist.
Diese Untersuchung von AIRD und BENTALL wurde von vielen Autoren in den verschiedensten geographischen Regionen nachvollzogen. Im folgenden sind einige repräsentative Arbeiten

aufgeführt, um einen gewissen Überblick zu gewähren.

KØSTER (1955) untersuchte in Dänemark 413 Magenkrebspatienten auf eine Häufung von Blutgruppen. Als Kontrollkollektiv dienten ihm 16.304 Personen. Er fand eine um 6,5 % geringere Beteiligung der Blutgruppe O im Krankengut als im Kontrollgut und eine 7,3 % höhere Beteiligung der Blutgruppe A im Krankengut. Seine Ergebnisse sehen im einzelnen wie folgt aus:

Blutgruppe	O	A	B	AB
Ca - Gruppe (n = 413)	34,1 %	51,3 %	10,7 %	3,9 %
Kontrollgr. (n = 14.304)	40,6 %	44,0 %	10,9 %	4,5 %
Differenz	- 6,5 %	+ 7,3 %	- 0,2 %	- 0,6 %

Auf eine weitere Aufschlüsselung, die dazu führt, daß von dem Vorkommen einzelner Blutgruppen auf eine Lokalisation des Tumors im Magen geschlossen wird, wie dies von anderen Autoren angestrebt wurde, nimmt KØSTER abstand.
BUCKWALTER (1956) untersuchte in Jowa (USA) bei ähnlicher Fragestellung 879 Magenkrebspatienten und 6.313 gesunde Personen. Auch er fand eine signifikante Häufung der Blutgruppe A bei den an Magenkrebs erkrankten Patienten:

Blutgruppe	0	A	B	AB
Ca - Gruppe (n = 879)	42,03 %	45,85 %	9,22 %	2,84 %
Kontrollgr. (n = 6.313)	45,81 %	41,58 %	9,03 %	3,58 %

ROBERT (1957) kommt bei einem sehr großen Krankengut zu ganz ähnlichen Ergebnissen. Er untersuchte 6.795 Magenkrebspatienten in London. Über die Zusammensetzung des Kontrollkollektives werden allerdings keine konkreten Angaben gemacht. ROBERT weist lediglich darauf hin, daß es zahlenmäßig der Patientengruppe entspricht.
Seine Ergebnisse:

Blutgruppe	0	A	B	AB
Ca - Gruppe (n = 6.795)	41,03 %	46,02 %	8,92 %	3,93 %
Kontrollgr. (n = ?)	44,43 %	41,89 %	9,88 %	3,83 %

Auch hier ist die höhere Beteiligung bei der Blutgruppe A und eine geringere Beteiligung bei der Blutgruppe 0 augenfällig.

BORSCHELL (1961) untersuchte 200 Magenkrebsfälle auf die verschiedenen Blutgruppen hin und stellte die gefundenen Werte der allgemeinen Verteilung der Blutgruppen in Westdeutschland gegenüber.
Dabei kam es zu folgender Verteilung:

Blutgruppe	O	A	B	AB
Ca - Gruppe (n = 200)	34,5 %	48,5 %	12,0 %	5,0 %
Kontrollgr. (n = ?)	40,6 %	44,2 %	11,2 %	4,0 %
Differenz	- 6,1 %	+ 4,3 %	+ 0,8 %	+ 1,0 %

Auch hier ist bei der Blutgruppe A und O eine Begünstigung beziehungsweise eine Verminderung der Häufung bei Magenkrebspatienten festzustellen.

Da, wie eingangs schon erwähnt wurde, die perniziöse Anämie auch eine Beziehung zum Magenkrebs hat, interessiert hier auch die Untersuchung von CREGER (1956), der die Blutgruppenverteilung bei 115 Patienten mit perniziöser Anämie denen eines 20.000 Personen starken Kontrollkollektives in San Franzisco gegenüberstellte. Seine Ergebnisse sind in folgender Tabelle zusammengefaßt.

Blutgruppe	O	A	B	AB
pern. Anämie (n = 115)	37,4 %	51,3 %	10,4 %	0,9 %
Kontrollgr. (n = 20.000)	47,2 %	38,1 %	10,6 %	4,1 %

Hier fällt in Übereinstimmung mit den vorangegangenen Arbeiten eine deutliche Senkung bei der Blutgruppe O (- 9,8 %) und eine sehr starke Erhöhung bei der Blutgruppe A (+13,2 %) auf.

Alle diese Ergebnisse mögen die Vermutung bestärken, daß Personen mit der Blutgruppe A ein gewisses Risiko einer Magenkrebserkrankung tragen, welches bei der Blutgruppe O im gleichen Maße verringert scheint. Aber es sind auch Arbeiten bekannt, die bei gleichfalls sorgfältigem Vorgehen und genauer Fragestellung keine Abhängigkeiten zwischen Blutgruppen und speziellen Erkrankungen nachweisen konnten.

Stellvertretend sei hier WALTER, REABURN und CASE (1956) erwähnt, die diese aufgeworfene Frage sehr komplex behandelt haben. Sie versuchten bei 10.000 Patienten in England mit bösartigen Geschwülsten, eine Bevorzugung einzelner Blutgruppen entsprechend den verschiedenen Tumoren zu ermitteln. Sie vermochten eine solche Abhängigkeit nicht nachzuweisen.
Zu dem gleichen Ergebnis kam SPEISER (1956) in Wien, der speziell die Beziehung von Blutgruppen zum Magenkarzinom untersuchte. Bei 1.146 Magenkrebspatienten fand er keine Bevorzugung einer Blutgruppe.
In diese Reihe können wir auch die Ergebnisse unserer Blutgruppenuntersuchungen einordnen. Es muß jedoch festgehalten werden, daß die von uns untersuchten Patienten nicht an Magenkrebs erkrankt waren, sondern daß bei uns erst die Krebsgefährdung durch eine Vorerkrankung, in unserem Falle die Achlorhydrie, untersucht wurde.
Betrachtet man die Zahlen von CREGER (1956) s.o., der diesen Zusammenhang bei der Blutgruppe A mit der perniziösen Anämie in sehr eindrucksvollen Zahlen belegt hat und legt man die Theorie zugrunde, daß die Achlorhydrie sowie die perniziöse Anämie in noch stärkerem Maße ein prädisponierender Faktor für die Magenkrebsentstehung ist, so ließe sich mit Berechtigung die Vermutung äußern, daß ebenfalls bei Patienten mit einer Achlorhydrie mit dem verstärkten Vorkommen der Blutgruppe A zu rechnen ist.

Nach den vorangegangenen Betrachtungen drängt sich die Frage auf, ob nicht eine Korrelation mit einer prognostisch verbindlichen Aussagekraft zwischen verminderten Säurequalitäten und einer malignen Entartung der Magenschleimhaut gefunden werden kann. Man muß dabei aber voraussetzen, daß die Aussagekraft von diesbezüglichen Untersuchungen nicht durch inadäquate Meßmethoden in Frage gestellt wird. Solche insuffizienten Techniken lassen sich durch die Benutzung von entsprechend starken Stimulantien wie Pentagastrin zur Säurelockung und durch die zunehmende Verwendung von gastroskopischen Untersuchungen ausschalten.
Zum zweiten muß man sich vergegenwärtigen, daß eine veränderte Azidität auch als Symptom, als Folge eines autonomen, pathologischen Prozesses vorkommen kann. In diesen Fällen wäre die verminderte HCl - Produktion als Parameter für den Entwicklungsverlauf des Tumors zu sehen.
Schaltet man diese Fälle durch eine entsprechende Voruntersuchung aus, so bleibt die Frage bestehen, ob eine über einen längeren Zeitraum bestehende Insuffizienz der Magensalzsäuresekretion (Achlorhydrie) als fakultative Präkanzerose gesehen werden kann. Hierüber werden sehr unterschiedliche Angaben gemacht, die bereits aufgezeigt wurden. Herausgestellt werden soll noch einmal, daß viele dieser Untersuchungen nicht aussagekräftig sind, da sie den oben angeführten Anforderungen nicht genügen.
Da die Krebssterbehäufigkeit regional sehr großen Schwankungen unterworfen ist und in Deutschland entsprechende Untersuchungsergebnisse über die Abhängigkeit zwischen Achlorhydrie und Magenkrebs fehlen, griffen wir dieses Thema in dieser Arbeit auf. Sie soll dazu beitragen, einen Baustein in dem Mosaik der komplexen Pathogenese der Magenkrebsentstehung klarer erscheinen zu lassen.

3 METHODIK

3.1 Untersuchungsgut

Das Untersuchungsgut rekrutiert sich aus 212 Patienten, davon 144 Frauen und 68 Männer der Medizinischen-Universitäts-Poliklinik von Marburg im Alter von 25 bis 86 Jahren. Bemerkenswert ist hier die höhere Beteiligung des weiblichen Geschlechtes, die fast gleichmäßig in allen Altersgruppen zu erkennen ist (siehe Abb. 6).
Es wurde jeweils vor einem Zeitraum von mindestens 2 bis zu 25 Jahren aufgrund von Magensaftanalysen eine histaminrefräktäre Anazidität diagnostiziert. Diese Patienten, die also über einen längeren Zeitraum unter einem vollständigen Mangel an Salzsäure litten, wurden in den Jahren von 1972 bis 1975 neu erfaßt.
Hierbei muß berücksichtigt werden, daß bis vor wenigen Jahren die maximale Stimulation der Magensaftsekretion ein umstrittenes Unterfangen war. Auf diese Problematik der ausreichenden Sekretionsanregung wurde bereits eingegangen. Die Möglichkeit einer unzureichenden Stimulation bei früheren Untersuchungen muß mit einkalkuliert werden, da auch an unserer Klinik früher nur Histamin in Form des Präparates "Imido^{R} Roche" verwendet wurde. Hierbei handelt es sich um eine einpromillige Lösung von Histamindihydrochlorid, das in einer Menge von 1 ml pro Injektion appliziert wurde. In der Zeit von 1967 bis 1971 benutzten wir dann Betazol. Ab 1971 erfolgte die Stimulation durch eine intramuskuläre Pentagastrininjektion (Gastrodiagnost^{R}), das in seinen wesentlichen Bestandteilen dem Gastrin ähnlich ist und nach heutigen Erkenntnissen eine maximale Stimulation der HCl-sezernierenden Anteile des gastralen Parenchyms erwarten läßt.
Durch die submaximale Stimulation bei den früheren Untersuchungen ließen sich bei 22 von 85 nachuntersuchten Pa-

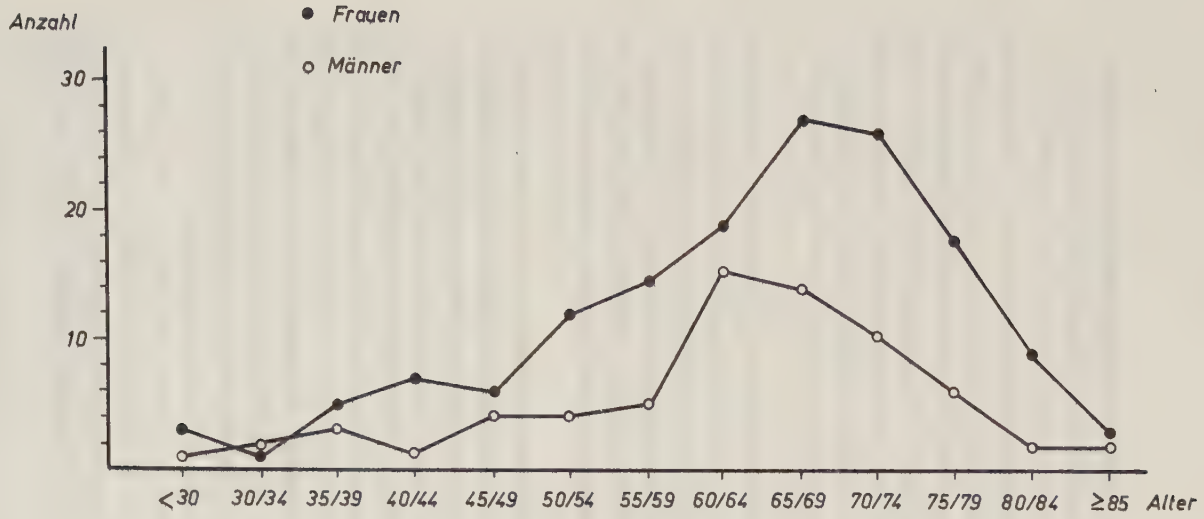

Abb. 6 : Altersstatistik von 212 Patienten des Untersuchungsgutes, getrennt nach Geschlecht.

tienten (26 %) Säurewerte nachweisen, welche die Diagnose Achlorhydrie nach unserer Definition (siehe Kapitel 3.2) ausschloß.
Der gleiche Prozentsatz von Aziden muß auch in den anderen Gruppen in Rechnung gestellt werden. Die sich daraus ergebenden Verschiebungen sind allerdings nicht genau festzulegen. In der Gruppe der verstorbenen Patienten ergibt sich höchstens eine Abweichung in Richtung einer höheren Magenkrebsgefährdung durch die Achlorhydrie, da die Magenkrebstoten aus einer wahrscheinlich kleineren Gruppe von Anaziden stammen.
Von den anfänglich 212 Patienten waren noch 63 in ambulanter Kontrolle der Marburger Poliklinik. 149 Patienten wurden angeschrieben und zu einer Untersuchung eingeladen. Von diesen benachrichtigten Patienten waren 22 mit einer Nachuntersuchung einverstanden. 54 Patienten lehnten die Untersuchung ab, weitere 46 waren bereits verstorben.

Trotz Inanspruchnahme der zuständigen Einwohnermeldeämter, der Standesämter, beziehungsweise der ehemaligen Hausärzte war es nicht möglich, 13 von 212 Adressen (6 %) zu ermitteln, da die betreffenden Personen unbekannt, das heißt ohne Um- beziehungsweise Abmeldung verzogen waren. Sie mußten aus der folgenden Untersuchung ausgeschlossen werden, ebenso wie weitere 14 Patienten (7 %), bei denen durch zwischenzeitliche Nachuntersuchungen eine Normazidität festgestellt wurde. Dieser Vorgang kann nur durch die früher benutzten unzureichenden Stimulationsmittel erklärt werden, worauf oben schon eingegangen wurde.
Um über die 54 Patienten (25 %), die von der Untersuchung Abstand genommen hatten, eine Aussage über das Allgemeinbefinden und über Sekretions- und Verdauungsstörungen machen zu können, wurde ein Fragebogen entworfen (siehe Tab. 16).
Bei der Zusammenstellung der Fragen wurde aufgrund von

klinischen Erfahrungen besonderer Wert auf die drei Punkte gelegt: Oberbauchsymptomatik, Appetit und Speiseverträglichkeit. BOCKUS (1974) spricht diesen Erscheinungen große Bedeutung zu, da es seiner Meinung nach die ersten Symptome sind, die der Patient selbst feststellen kann und die ihn dazu bewegen sollten, einen Arzt aufzusuchen.
Bei dem Punkt Oberbauchsymptomatik sind desweiteren die verschiedenen Beschwerdebilder aufgeschlüsselt worden, um eine, wenn auch vage und oberflächliche Differenzierung der einzelnen Erkrankungen zu erhalten. Es sollte hierdurch der Versuch unternommen werden, Patienten zu eliminieren, bei denen es zu einer Häufung von charakteristischen Erscheinungen kommt. Wenn sie aufgrund ihrer Anamnese zu einem gefährdeten Personenkreis für das Ausbrechen von Magenkrebs zu rechnen wären, sollte mit Nachdruck versucht werden, ein Malignom mit Hilfe von röntgen- und gastroskopischen Untersuchungen mit histologischer Untermauerung auszuschließen.
Die Patienten wurden persönlich aufgesucht und eingehend befragt. Bei 4 Patienten wurde der Fragebogen mit der Post zugestellt. Eine Auswertung der angefertigten Fragebögen erfolgt unter dem Punkt 4.1.
Die verschiedenen Todesursachen der verstorbenen Patienten wurden teils durch Einsicht der Totenscheine bei den zuständigen Gesundheitsämtern (33 Fälle), teils durch Auskünfte der zuletzt behandelnden Ärzte (4 Fälle) oder durch Autopsieberichte und Krankengeschichte von Kliniken und Krankenhäusern (9 Fälle) ermittelt.[1)]

[1)] An dieser Stelle möchten wir Herrn Dr. Koschel vom Gesundheitsamt Marburg/Biedenkopf, der durch seinen aktiven Einsatz bei der Ermittlung der Todesursachen zur Beantwortung unserer Fragestellung betrug, sehr danken. Ebenso danken wir Herrn Dr. Nittner für sein Entgegenkommen bei der Beschaffung der nötigen Archivunterlagen.

Eine Aufstellung und Auswertung der Todesursachen mit besonderem Hinblick auf das Vorkommen von Magenkrebs befindet sich unter dem Punkt 4.3.

3.2 Untersuchungsverfahren

Das unter 3.1 beschriebene Patientengut wurde angeschrieben und zu einer Untersuchung in die Marburger Universitäts-Poliklinik eingeladen. Bei allen Patienten erfolgte die Magensaftgewinnung morgens in der Zeit von 7.30 bis 9.30 Uhr.

Den Patienten wurde im nüchternen Zustand eine Magenverweilsonde gelegt. Die Sekretgewinnung erfolgte kontinuierlich durch Aspiration mit einer Rekordspritze, wobei auf das Problem der vollständigen Sekretgewinnung und der sich daraus ergebenden Schwankungen hingewiesen werden soll (vgl. SCHMIDT 1971).
Die Patienten befanden sich beim Absaugvorgang in einer Linksseitenlage. An dieser Stellung wurde festgehalten, obwohl festgestellt werden konnte, daß die Säurewerte bei noch nicht magenoperierten Patienten zwischen linker Seitenlage, Rückenlage und sitzender Position kaum Unterschiede aufweisen (KOCH 1973).
Um die Untersuchungsergebnisse nicht in Hinsicht auf die Sekretionsmenge und die Säurekonzentration zu verfälschen, wurden die Patienten angehalten, die während der Untersuchung produzierten Speichelmengen nicht zu verschlucken, sondern in eine mit Zellstoff gefüllte Nierenschale zu entleeren.
Zunächst wurde über einen Zeitraum von 45 Minuten das Nüchternsekret gewonnen. Zwischenzeitlich wurde 20 ml Venenblut zur weiteren Laboruntersuchung entnommen. Dann erfolgte die Stimulation mit Gastrodiagnost^{R} (Pentagastrin). Zur maximalen Stimulation wurden nach Herstellerangaben 6 µg/kg Körpergewicht injiziert. Anstelle der subkutanen Applikation wurde die intramuskuläre Methode gewählt, da hier mit einem schnelleren Resorptionsmechanismus gerechnet werden kann.

In drei weiteren 15 Minuten Portionen wurde das Magensekret

gewonnen. Eine Grobbestimmung der pH-Werte wurde mit Lackmuspapier in allen 15 Minutenportionen durchgeführt, bevor eine Volumenbestimmung erfolgte und die Magensekrete mit 0,1n NaOH bis zum Neutralpunkt titriert wurden. Der verwendete Indikator (Phenolrotlösung von Merck, Art.-Nr. 7242) hat einen Umschlagspunkt zwischen pH 7,6 - 8,4.

Als Gipfelsekretion (PAO = peak acid output) wurden die totalen HCl-Produktionen der zwei 15 Minutenportionen mit den höchsten Säuremengen addiert und mit dem Faktor 2 multipliziert, um die Stundensekretion zu ermitteln. Als Ergebnis erhält man die Gipfelsekretion (PAO) in mvalH^+/h.
Der Normwert dieser Gipfelsekretion liegt bei etwa 22 mvalH^+/h bei Männern und 16 mvalH^+/h bei Frauen. Schwankungen im Bereich von 10 - 30 mvalH^+/h liegen jedoch noch im Bereich der Norm (SCHETTLER 1972, CHELI 1973).
Als Anazide wurden bei uns alle die Patienten bezeichnet, deren pH-Wert nach Stimulation nicht unter pH 5 sank und deren Gipfelsekretion kleiner oder gleich 1,00 mvalH^+/h war.
Bei allen Anaziden und bei ungleichmäßigen Sekretionsmengen erfolgte eine röntgenologische Kontrolle der Sondenlage, die im Bedarfsfall sofort unter Sicht korrigiert werden konnte. Ergaben sich bei einer Untersuchung normale Säurewerte, so fanden die Patienten bei der Fortsetzung dieser Arbeit keine Berücksichtigung mehr.
Die anaziden Patienten wurden einer Gastroskopie unterzogen, bei der im Bedarfsfall eine gezielte Serienbiopsie durchgeführt wurde. War eine Gastroskopie nicht möglich, so wurde auf eine röntgenologische Untersuchung des Magens zurückgegriffen. Außerdem erfolgte eine eingehende klinische Untersuchung, bei der unter anderem der bereits erwähnte Fragebogen beantwortet wurde.

4 UNTERSUCHUNGSERGEBNISSE

4.1 Fragebögen

Von 212 Patienten, die zu einer Nachuntersuchung einbestellt wurden, lehnten 54 Patienten einen Besuch der Universitätsklinik zum Zwecke einer Magenuntersuchung ab. Um einen Anhaltspunkt über das Allgemeinbefinden dieser Patienten zu bekommen, wurde von uns ein Fragebogen entworfen (siehe Tabelle 16).
Bei der Auswertung der von uns aufgenommenen 54 Fragebögen fielen die bereits oben aufgeführten charakteristischen Beschwerden auf (siehe Tab. 17). So klagten 48,1 % der Befragten über Oberbauchbeschwerden. Bei der weiteren Aufschlüsselung dieser Beschwerden wurden am häufigsten Völlegefühl (22,2 %), Druckgefühl (18,5 %) und Blähungen genannt. Über Appetitmangel klagten 9 Patienten (16,7 %), wobei 2 Patienten eine Appetitlosigkeit angaben. Dagegen wurde von 45 Befragten (83,3 %) der Appetit als gut angegeben.

In diesem Zusammenhang interessieren auch die Angaben, die zum Körpergewicht gemacht wurden. Hier gaben 49 Patienten (90,7 %) ein konstantes Gewicht an. 2 Patienten (3,7 %) hatten im letzten Jahr vor der Befragung abgenommen und 3 Patienten (5,6 %) im gleichen Zeitraum zugenommen.

Die Frage nach Speiseunverträglichkeiten wurde von 29 Patienten (53,7 %) bejaht. Hierbei überwog die Fettunverträglichkeit (20 Patienten - 37,0 %) vor der Unverträglichkeit von Kohl und Hülsenfrüchten (10 Patienten - 18,5 %).

Unter den weiteren Beantwortungen fielen noch 11 Patienten (20,4 %) auf, die über Gallenblasen- bzw. Gallengangentzündungen berichteten. Hier kann unter Umständen ein Zusammenhang zur fehlenden Magensalzsäure gesehen werden. Auf die

Barrierefunktion der Magensalzsäure wurde bereits oben eingegangen.
13 Patienten (24,0 %) gaben Oberbauchschmerzen in Abhängigkeit von der Speiseaufnahme an. Bei 12 Patienten (22,2 %) stellten sich die Beschwerden sofort nach dem Essen ein und weisen dabei auf die bestehende chronische Gastritis hin.

Obstipationen wurden von 10 Patienten (18,5 %) angegeben, Durchfälle von 7 (13,0 %).
Auf eine erbliche Komponente bei der Entwicklung von Magenkarzinomen weisen die Ergebnisse dieser Befragung nicht hin. Nur ein Patient (Nr. 4) gab an, daß ein Elternteil (Vater) an Magenkrebs verstorben sei.
Da die ermittelten Prozentzahlen bei der Angabe der einzelnen Beschwerdebilder keinen Aufschluß über die Anhäufung der verschiedenen Symptome bei einem Patienten und damit auch nicht über dessen individuellen Zustand erbringen, wurde die Beantwortung der Fragen noch einmal auf die einzelnen Patienten aufgeschlüsselt (siehe Tabellen 18 - 21). Dabei fielen folgende Patientennummern auf: 3, 4, 13, 14, 19, 20, 23, 25, 26, 31, 34, 39, 40, 41, 42, 43, 45, 46, 54. Bei allen diesen Patienten waren die Häufungen von verschiedenen Oberbauchbeschwerden und Speiseunverträglichkeiten zu beobachten. Bei den beiden Patienten mit Gewichtsverlust ließ sich anamnestisch abklären, daß es sich hierbei in beiden Fällen um Folgen anderer, zum Zeitpunkt der Befragung bestehender Erkrankungen handelte. In keinem der 19 Fälle konnte aufgrund eines auffälligen Beschwerdebildes auf ein bestehendes fortgeschrittenes Magenkarzinom geschlossen werden.

4.2 Untersuchte Patienten

Von den in Abschnitt 3.1 beschriebenen Patienten wurden in der Zeit von 1972 - 1977 85 Personen nachuntersucht. Diese 85 Patienten setzen sich aus 45 Personen zusammen, die zu regelmäßigen Kontrolluntersuchungen des Magens in die Marburger Universitäts-Poliklinik kamen und aus 40 Personen, die sich aufgrund eines persönlichen Schreibens mit einer Nachuntersuchung einverstanden erklärten, nachdem in früheren Untersuchungen in unserer Klinik bei ihnen eine Anazidität diagnostiziert wurde.
Bei den Nachuntersuchungen wurde eine fraktionierte Magenausheberung mit Pentagastrinstimulierung durchgeführt, um eine unzureichende Sekretionsanregung bei früheren Untersuchungen auszuschließen, bzw. eine bestehende Anazidität zu bestätigen. Eine Aufstellung über die weiteren Untersuchungsverfahren gibt Abbildung 7.

Nach der fraktionierten Magenausheberung stellten wir bei insgesamt 22 Patienten Säurewerte fest, die eine Anazidität ausschlossen. Die ermittelten Werte lagen zwischen 1,80 - 32,36 mvalHCl/h (siehe Tab. 8).

Das Vorkommen von sehr hohen Säurewerten läßt sich nur durch eine falsche Sondenlage bei früheren Untersuchungen erklären. Die Ergebnisse mit niedrigen Säurewerten deuten auf eine unzureichende Stimulierung durch die früher benutzten Stimulantien (Histamin, Betazol; siehe auch Kapitel 3.2) hin. Die hier aufgeführten Patienten fanden in der weiteren Studie keine Beachtung mehr.
Bei den verbleibenden 63 Patienten lag in 58,7 % (37 Patienten) eine totale Anazidität mit einem völligen Fehlen von Magensalzsäure vor, ebenso wie bei 12 Patienten (19,0 %), bei denen eine perniziöse Anämie bestand. Bei 14 Patienten (22,2 %) wurden zwar noch Säurewerte gefunden, jedoch lagen

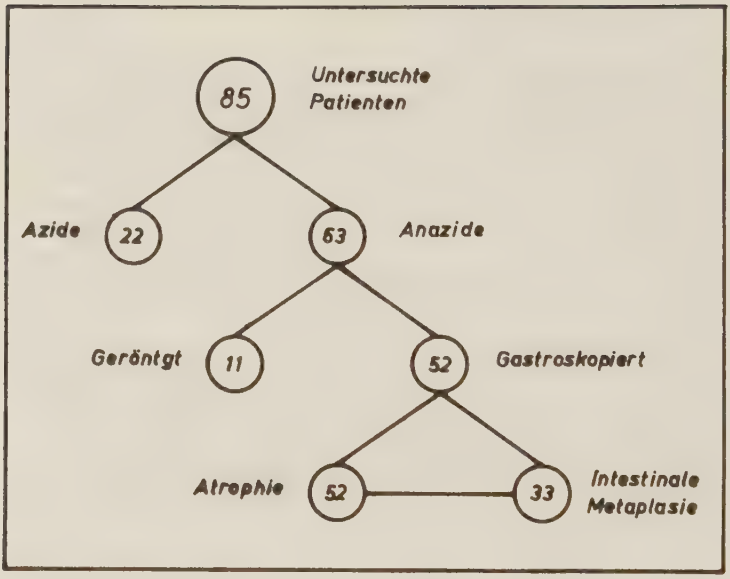

Abb. 7 : Übersichtsschaubild über den Untersuchungsgang von 85 Patienten.

Tab. 8 : Aziditätsqualitäten von 22 untersuchten Patienten, die nicht in das Anaziditätskollektiv aufgenommen werden konnten.

Männer	mvalHCl/h	Frauen	mvalHCl/h	Frauen	mvalHCl/h
B.K.	7,74	B.R.	21,00	K.M.	10,25
G.K.	8,63	E.A.	23,28	M.E.	14,48
K.J.	3,52	G.J.	6,64	P.M.	13,88
K.J.	7,06	H.M.	22,40	P.K.	4,18
M.H.	14,48	J.G.	14,56	S.E.	1,80
R.A.	14,10	K.M.	19,80	S.M.	12,63
S.P.	10,28	K.E.	4,20	W.H.	1 ,14
S.R.	32,36				

sie unterhalb der Grenze von 1 mvalHCl/h. Somit konnten diese Patienten laut Definition (siehe Kapitel 3.2) als Anazide bezeichnet werden (siehe Tab. 9).

Tab. 9 : Aufteilung von 63 untersuchten Patienten hinsichtlich ihrer Magendiagnose.

	Anzahl	%
Anazide	37	58,7
Perniziöse Anämie	12	19,0
Säurewerte <1 mvalHCl/h	14	22,2
Total	63	100,0

Eine Übersicht der alters- und geschlechtsspezifischen Aufteilung dieser 63 Patienten zeigen die Abbildungen 8a und 8b. Auffällig ist hier wieder die wesentlich stärkere Beteiligung des weiblichen Geschlechtes. Das Verhältnis der weiblichen zu den männlichen Patienten beträgt 2,4 : 1.

In der Abbildung 9 wird eine Aufstellung über die beobachtete Dauer der Anazidität, aufgeteilt nach Altersgruppen bei diesen 62 Patienten gegeben. Die angegebenen Zeiträume geben jeweils die Spannen zwischen dem Datum an, an dem zum ersten Mal die Diagnose Anazidität gestellt wurde und dem Zeitpunkt der letzten Nachuntersuchung. Es zeigt sich, daß die geringste Beobachtungszeit bei 2 Jahren lag, die höchste bei 17 Jahren, woraus eine mittlere Beobachtungszeit von 7,35 Jahren resultiert.

Von den untersuchten Patienten lehnten 11 Personen eine Gastroskopie ab. Bei keinem dieser Patienten ließ sich jedoch ein Anhaltspunkt über eventuell ablaufende neopla-

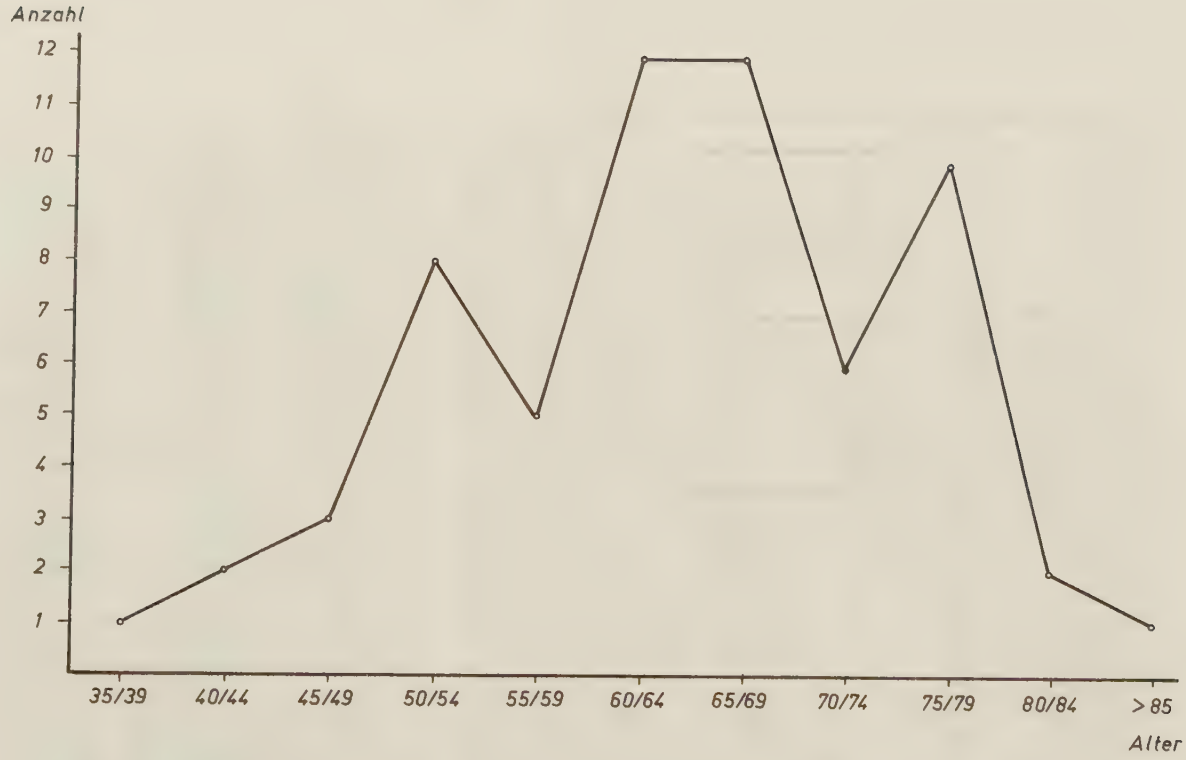

Abb. 8a: Verteilung der 63 klinisch untersuchten Patienten nach Altersgruppen.

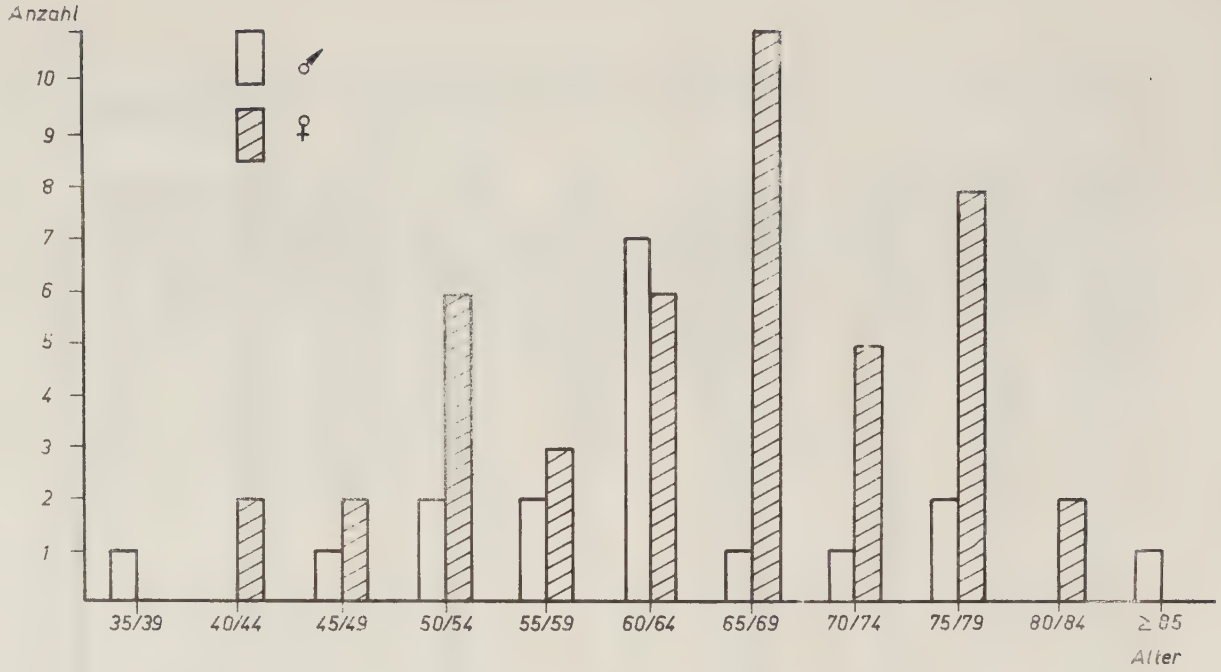

Abb. 8b: Verteilung der 63 klinisch untersuchten Patienten nach Geschlecht und Lebensalter.

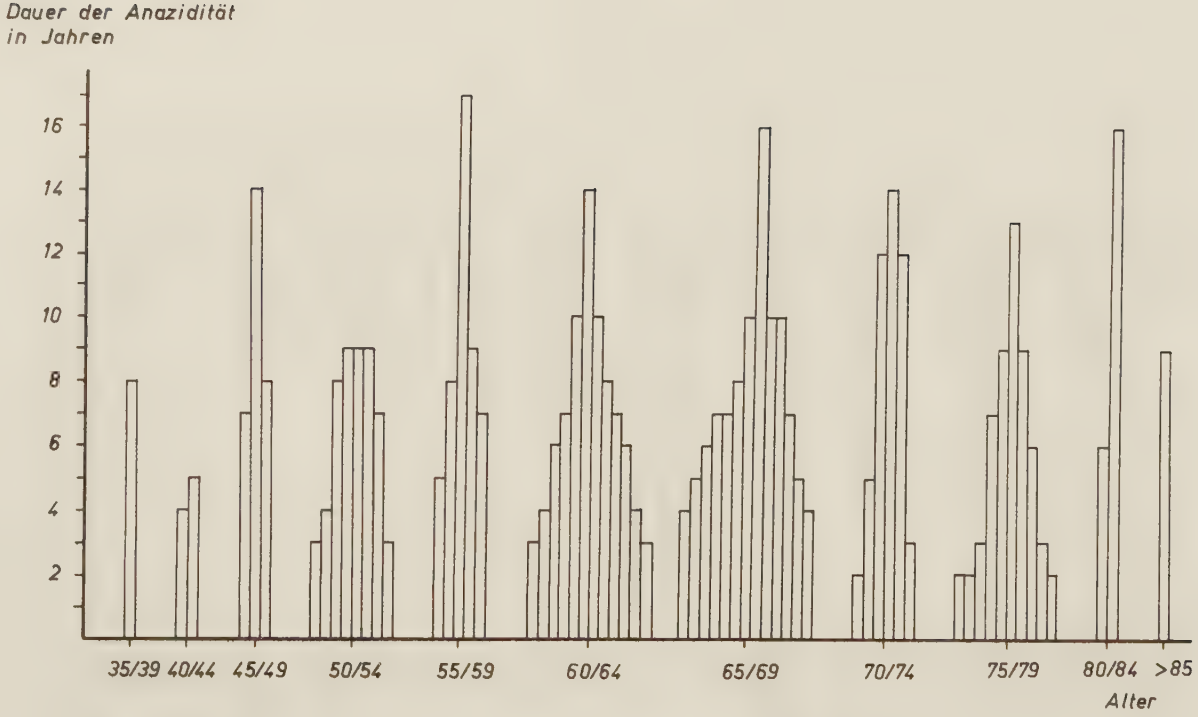

Abb. 9 : Darstellung der Dauer der Anazidität bei 63 untersuchten Patienten, aufgeteilt auf die einzelnen Altersgruppen und Patienten.

stische Veränderungen des Magens finden.
Bei den restlichen 52 Patienten war es möglich, eine Gastroskopie durchzuführen. Alle Fälle wiesen eine mehr oder minder starke Atrophie der Magenschleimhaut auf, wobei bei 32 Patienten (61,5 %) Erscheinungen und Umbauvorgänge in einem solchen Maße vorlagen, daß histologisch eine intestinale Metaplasie diagnostiziert wurde (siehe Abb. 7 und Tab. 10). In 5 Fällen wurden zusätzlich kleinere Schleimhautpolypen aufgefunden und in 2 Fällen Xanthome.
Bei 1 Patienten wurde röntgenologisch und gastroekopisch ein Magen-Ca festgestellt. Es handelte sich um einen geringgradig polypös wachsenden Tumor von 5 cm Durchmesser, der ca. 2 - 3 cm unterhalb der Cardia an der kleinen Kurvatur lokalisiert war. Histologisch handelte es sich um ein trabekuläres Carzinom.

Tab. 10 : Befund von 52 gastroskopierten Patienten.

Befund	Anzahl	%
Makroskopischer Befund:		
a) [illegible]	52	[illegible]
b) Xanthome	2	3,8
c) Polypen	5	9,6
Mikroskopischer Befund:		
a) Intestinale Metaplasie	32	61,5
b) Carzinome	[illegible]	[illegible]

Eine Untersuchung über die jeweilige Blutgruppe konnte in 39 Fällen durchgeführt werden. Die Bestimmung erfolgte im Hygienischen Institut der Universität Marburg. In 18 Fällen (46,2 %) war die Blutgruppe A vertreten (normal = 43,0 %). Die Gruppe B wurde in 8 Fällen (20,5 %, normal = 12,0 %), die Blutgruppe AB 1 mal (2,6 %, normal = 3,0 %) und die Gruppe 0 12 mal (30,8 %, normal = 42,0 %) vorgefunden (siehe Tabelle 11).

Tab. 11: Blutgruppenverteilung bei 39 von 63 untersuchten Patienten.

Blutgruppe	Anzahl		%
A_1 D	9	18	46,1
A_1 d	8		
A_2 D	1		
B D	6	8	20,5
B d	2		
A_1B d	1	1	2,6
0 D	12	12	30,8
Total		39	100,0

4.3 Verstorbene Patienten

Von den 46 im Beobachtungszeitraum verstorbenen Patienten wurden lückenlos die Angaben über das Sterbedatum, die zur Zeit des Todes bestehenden Erkrankungen, und vor allem, die Todesursachen zusammengestellt.
Bei der Durchsicht der Ergebnisse wurde ein unerwartet hohes Vorkommen von Magenkarzinomen vorgefunden. Von den 46 überprüften Patienten verstarben insgesamt 7 Personen an Magenkrebs (siehe Tab. 12 und Abb. 10). Diese Zahl entspricht einer Incidence von 15,22 %. Erst bei einer Gegenüberstellung mit Vergleichszahlen wird diese hohe Quote deutlich.

Tab. 12: Aufteilung von 46 verstorbenen Patienten, mit besonderer Darstellung der Magenkrebsbeteiligung, in den verschiedenen Altersgruppen.

Alter	Anzahl der [illegible]	%	Davon Magenkrebstote	%
[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]
[illegible]	[illegible]	[illegible]	–	[illegible]
[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]
[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	17
75 – 84	15	28,2	1	8
84	2	4,3	–	–
Total	46	100,0	7	15,22

Das Statistische Bundesamt in Wiesbaden gibt die Anzahl der an Magenkrebs verstorbenen Personen für das Jahr 1973 mit 20.170 an. Bei einer Gesamtzahl von 616.994 Sterbefällen beträgt danach der Anteil der Magenkrebstoten 3,26 % (siehe

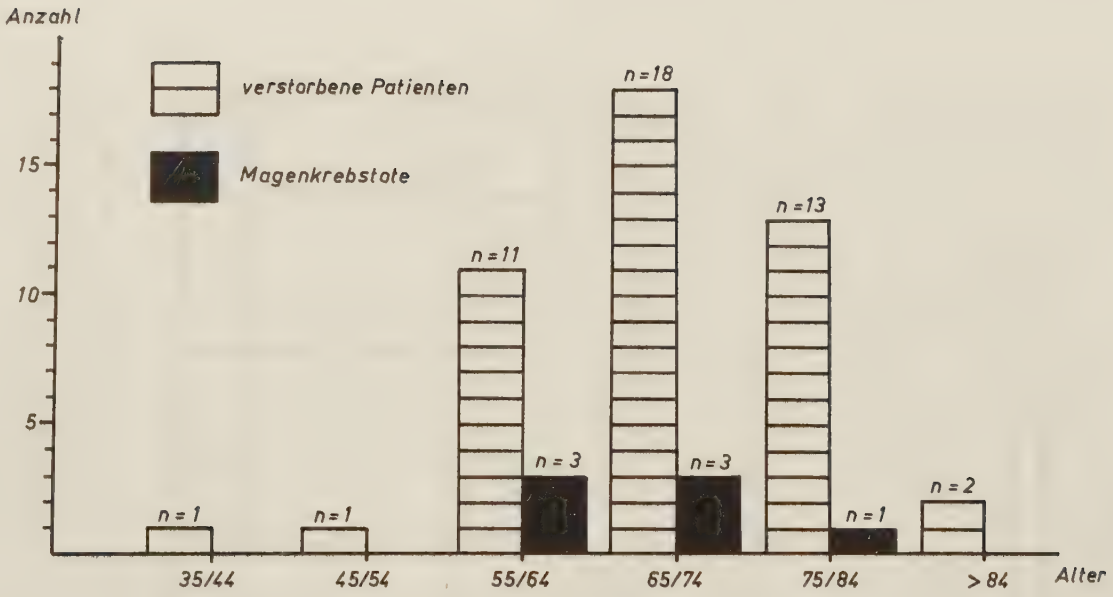

Abb. 10: Zahlenmäßige Aufteilung von 46 verstorbenen Patienten auf die verschiedenen Altersgruppen mit besonderer Darstellung der davon an Magenkrebs verstorbenen Patienten.

Tab. 13). Eine Aufstellung über die alters- und geschlechtsspezifische, prozentuale Beteiligung der Magenkrebssterbefälle an der Gesamtsterbeziffer gibt die Abbildung 11.

Legt man diese für die Bundesrepublik geltenden Zahlen unserer Untersuchung zugrunde, so müßte eine Sterbeziffer in 3,26 % von 46 Fällen durch Magenkrebs zu erwarten sein. Somit ergibt sich rechnerisch, daß 1,5 Patienten durch ein Magenkarzinom zu Tode gekommen sein müßten. Es verstarben jedoch 7 Patienten aus unserem Krankengut an Magenkrebs, was einem Anteil von 15,22 % entspricht (siehe Tab. 14 und 15).
Eine Gegenüberstellung von prozentualen Verteilungen der Magenkrebssterbefälle in der Normalbevölkerung und im verstorbenen Patientengut geben Abbildung 12 und 13.

Stellt man nun die erwartete Magenkrebssterbeziffer von 3,26 % der tatsächlichen von 15,22 % gegenüber, so ergibt sich eine 4,6 mal höhere Todesrate in unserem Patientengut (siehe Tab. 15). Es liegt die Vermutung nahe, daß sie mit der bestehenden Vorerkrankung Anazidität in Verbindung steht.

Alter		Bösart. Neub. des Magens	Gesamt - sterbefälle	% Anteil der Magentoten
<25	ges.	-	8.998	-
25-34	♂	-	7.465	-
	♀	-	3.270	-
	ges.	-	10.735	-
35-44	♂	278	13.367	2,05
	♀	156	6.817	2,28
	ges.	434	20.184	2,15
45-54	♂	711	23.216	3,06
	♀	440	17.012	2,58
	ges.	1.151	40.228	2,85
55-64	♂	2.001	53.878	3,71
	♀	1.241	37.489	3,31
	ges.	3.242	91.367	3,54
65-74	♂	4.801	121.981	3,93
	♀	3.235	95.831	3,37
	ges.	8.036	217.812	3,68
75-84	♂	3.274	93.230	3,51
	♀	4.033	134.440	2,99
	ges.	7.307	227.670	3,20
Total		20.170	616.996	3,26

Tab.13: Sterbefälle durch Magenkrebs und Gesamtsterbefälle in der Bundesrepublik 1973 (Statistisches Bundesamt Wiesbaden).

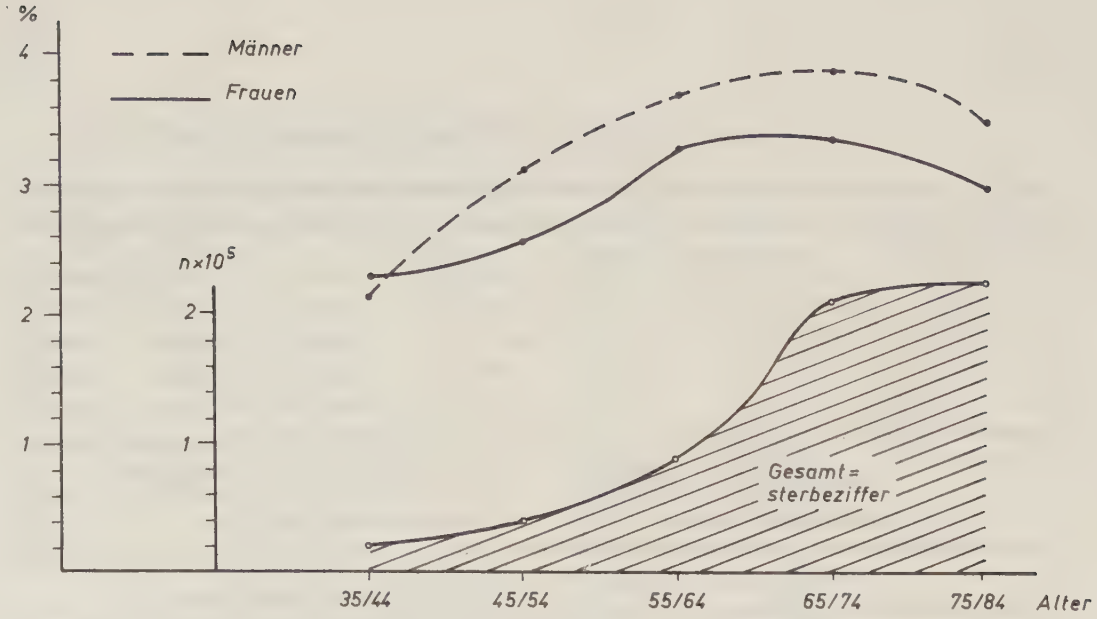

Abb. 11: Gesamtsterbeziffer in der Bundesrepublik von 1973 und prozentuale, geschlechtsspezifische Beteiligung von Magenkrebssterbefällen an der Gesamtsterbezahl.
(Nach Angaben des Statistischen Bundesamtes)

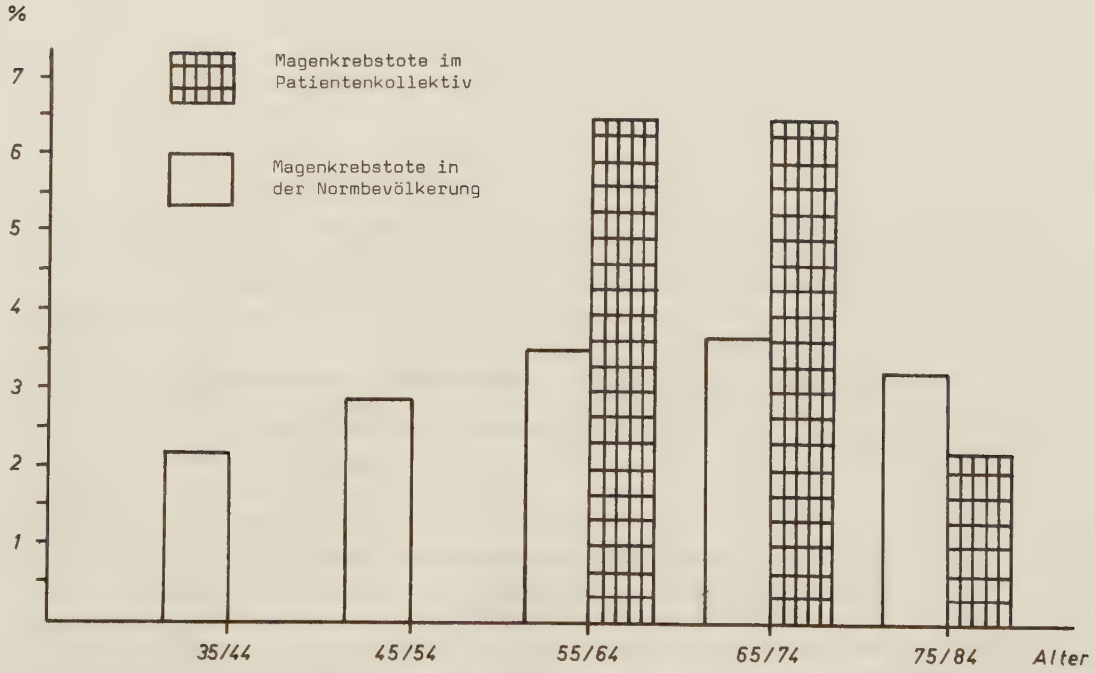

Abb. 12: Prozentuale Verteilung von Magenkrebssterbefällen in der Normalbevölkerung und im verstorbenen Patientengut.
1) Nach Angaben des Statistischen Bundesamtes.

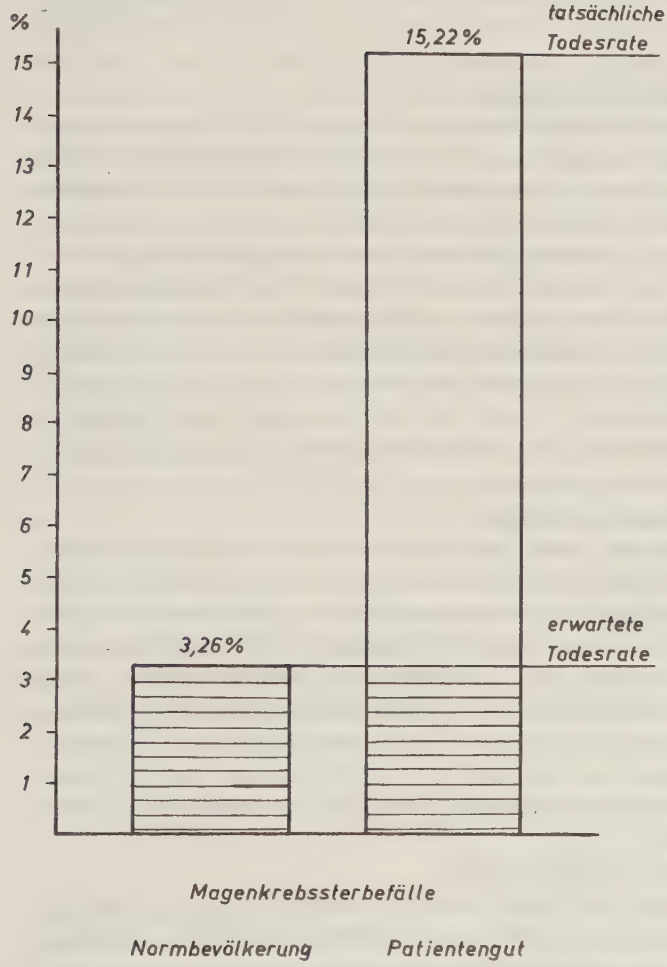

Abb. 13 : Gegenüberstellung der prozentualen Beteiligung von Magenkrebssterbefällen in der Normalbevölkerung und im verstorbenen Patientengut.

Die 7 Magenkrebspatienten sollen im folgendem kurz dargestellt werden.

Patientin E.E. 69 Jahre

Feststellen einer Anazidität im Jahre 1971. Bei einer Röntgenuntersuchung bestanden zu diesem Zeitpunkt keine auffälligen Veränderungen. Wegen Übelkeit und diffuser Oberbauchbeschwerden kam die Patientin 1973 erneut in die Klinik. Nach einer Röntgenaufnahme wurde ein Magenkarzinom vermutet. Der Verdacht bestätigte sich durch eine Gastroskopie. Histologischer Befund: scirrhöses Magen-Ca im Fundusbereich. Aufgrund des ausgedehnten Befundes und infolge des reduzierten Allgemeinzustandes der Patientin war eine Operation nicht möglich. 3 Tage nach der Diagnosestellung verstarb die Patientin unter den Zeichen einer Herz - Kreislaufinsuffizienz.

Patient F.F. 59 Jahre

Der Patient suchte 1968 aufgrund von diffusen Oberbauchbeschwerden die Universitätsklinik auf. Bei einer fraktionierten Magenausheberung wurde eine histaminrefräktäre Anazidität festgestellt. Für neoplastische Veränderungen des Magens ergaben sich histologisch keinerlei Hinweise. 14 Monate später wurde bei einer Nachuntersuchung ein Magenkarzinom entdeckt. Bei der sofort durchgeführten Operation fand man ein faustgroßes scirrhöses Magen-Ca an der kleinen Curvatur. Der Patient verstarb 2 Wochen nach der Operation.

Patientin H.S. 69 Jahre

Im Jahre 1966 wurde in unserer Klinik bei der Patientin eine histaminrefräktäre Anazidität festgestellt. Die ermittelten Werte für die freie Säure lagen bei 0,21 mvalHCl/h. Vier Jahre später führte eine benachbarte Klinik eine Magenoperation aufgrund von neoplastischen Veränderungen durch. Nach weiteren 2 Jahren verstarb die Patientin an einem metastasierendem Rezidiv.

Patient O.O. 65 Jahre

Im Jahre 1958 wurde in unserer Klinik eine histaminrefräktäre Anazidität festgestellt. Der Patient stellte sich erst im Jahre 1972 neu vor, nachdem sich die seit mehreren Jahren bestehenden Oberbauchbeschwerden in den letzten Tagen verstärkt hatten. Es handelte sich um krampfartige Schmerzen nach dem Essen. Eine sofort durchgeführte Gastroskopie ließ einen pfennigstückgroßen, polypös wachsenden Tumor an der kleinen Curvatur erkennen. Der Patient lehnte eine Operation kategorisch ab. 15 Monate später verstarb er. Die Obduktion, die an der hiesigen Klinik durchgeführt wurde, zeigte ein infiltrierendes, geschwürig zerfallendes Magenkarzinom.

Patientin S.A. 50 Jahre

Die Patientin klagte über Oberbauchbeschwerden, die seit 20 Jahren bestanden. Bei einer Magenausheberung wurde 1967 eine histaminrefräktäre Anazidität festgestellt, ohne daß röntgenologisch eine Veränderung bemerkt wurde. Als die Patientin 1969 erneut die Klinik aufsuchte, hatte sie in den letzten 4 Monaten 20 kg Gewicht abgenommen. Ein Ekelgefühl vor der Speisenaufnahme hatte sich ebenfalls eingestellt. Eine Operation war nicht mehr möglich. Die Frau verstarb kurze Zeit später an einem großen, die Oberbauckdecke durchbrechendem Magenkarzinom.

Die folgenden Patienten verstarben nicht in der Universitätsklinik Marburg.

Patient S.H. 75 Jahre

Eine bestehende Anazidität wurde erst ein Jahr vor dem später durch ein Magenkarzinom verursachten Tode festgestellt. Es handelte sich hierbei um einen faustgroßen Tumor an der kleinen Curvatur, der sich histologisch als Adenokarzinom herausstellte.

Patient W.K. 63 Jahre

Eine histaminrefraktäre Anazidität bestand seit 1965. Auch hier konnten röntgenologisch zu diesem Zeitpunkt noch keine Veränderungen des Magens festgestellt werden. Der Patient verstarb 4 Jahre später, kurz nach der Diagnosestellung an einem polypös wachsendem Magenkarzinom im Fundusbereich.

Bei allen 7 Patienten konnte durch die Familienanamnese ausgeschlossen werden, daß es sich um Mitglieder von spezifischen Krebsfamilien handelt. In keinem Fall war ein Magenkarzinom bei einem Elternteil oder bei Geschwistern bekannt.

Bei den übrigen 39 Patienten standen die Todesursachen nicht in Zusammenhang mit Magenerkrankungen.

5 TABELLARISCHER TEIL

Name : ..... Vorname : ..... Nr.: ....

Geb.Datum : .....

1) Größe .....

2) Gewicht .....

3) Gallenblase untersucht ja/nein

Steine ja/nein

4) Ist ein Angehöriger an Magenkrebs gestorben ja/nein

5) Haben Sie Oberbauchbeschwerden ja/nein

a) Blähungen ja/nein
b) Völlegefühl ja/nein
c) saures Aufstoßen ja/nein
d) nicht saures Aufstoßen ja/nein
e) Erbrechen ja/nein
f) Druckgefühl im Oberbauch ja/nein
g) Sodbrennen ja/nein
h) Brechreiz ja/nein
i) Koliken ja/nein

6) Sind die Schmerzen abhängig vom Essen ja/nein

a) im Nüchternen ja/nein
b) nach Mahlzeiten ja/nein

7) Sind die Schmerzen unabhängig vom Essen ja/nein

a) immer ja/nein
b) gelegentlich ja/nein

8) Appetit: a)gut .... b)mittelmäßig .... c)schlecht ....

9) Speiseverträglichkeit

a) alle Speisen ja/nein
b) fette Speisen ja/nein
c) Kohl u. Erbsen ja/nein

10) Durchfall ja/nein

wenn ja: Anzahl ..... Tage/Woche

11) Obstipation ja/nein

wenn ja: Anzahl ..... Stühle/Woche

12) Gewichtsänderung

a) konstant ja/nein
b) abnehmend ja/nein
c) zunehmend ja/nein

13) Medikamente

a) Säurepräparate ja/nein
b) Laxantien ja/nein

Tab. 16: Fragebogen

Fragen der Tab. 16	JA-Antworten	
	Anzahl	%
3) Gallenblase untersucht	11	20,4
4) Angehör. a. Magenkrebs verst.	1	1,9
5) Oberbauchbeschwerden	26	48,1
a)Blähungen	10	18,5
b)Völlegefühl	12	22,2
c)saures Aufstoßen	2	3,7
d)nicht saures Aufstoßen	7	13,0
e)Erbrechen	-	-
f)Druckgefühl i. Oberb.	10	18,5
g)Sodbrennen	3	5,6
h)Brechreiz	1	1,9
i)Koliken	-	-
6) Schmerzabhängigkeit v. Essen	13	24,1
a)im Nüchternen	1	1,9
b)nach Mahlzeiten	12	22,2
7) Schmerzunabhängk. v. Essen	3	5,6
a)immer	-	-
b)gelegentlich	3	5,6
8) Appetit		
a)gut	45	83,3
b)mittelmäßig	7	13,0
c)schlecht	2	3,7
9) Speiseverträglichkeit		
a)alle Speisen	29	53,7
b)fette Speisen	34	63,0
c)Kohl u. Erbsen	44	81,5
10) Durchfall	7	13,0
11) Obstipation	10	18,5
12) Gewichtsänderung		
a)konstant	49	90,7
b)abnehmend	2	3,7
c)zunehmend	3	5,6
13) Medikamente		
a)Säurepräparate	14	25,9
b)Laxantien	12	22,2

Tab. 17: Auswertung des Fragebogens (Tab. 16) nach Häufung und prozentualer Beteiligung der mit JA beantworteten Fragen.

Siehe Punkt Tab. 16	Nr. des Fragebogens														
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
3)	x	o	x	o	o	o	o	o	o	o	x	o	o	o	o
4)	o	o	o	x	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o
5)	o	o	x	x	o	x	o	o	o	o	o	o	x	x	x
a)	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o
b)	o	o	x	x	o	o	o	o	o	o	o	o	x	o	x
c)	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o
d)	o	o	o	x	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o
e)	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o
f)	o	o	x	x	o	o	o	o	o	o	o	o	x	o	x
g)	o	o	o	o	o	x	o	o	o	o	o	o	o	x	o
h)	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o
i)	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o
6)	o	o	x	x	o	x	o	o	o	o	o	o	o	o	o
a)	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o
b)	o	o	x	x	o	x	o	o	o	o	o	o	o	o	o
7)	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o
a)	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o
b)	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o
8)															
a)	x	x	x	x	x	x	x	x	x	o	x	x	o	x	x
b)	o	o	o	o	o	o	o	o	o	x	o	o	o	o	o
c)	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	x	o	o
9)															
a)	x	x	o	x	o	x	x	x	x	x	x	x	o	o	o
b)	x	x	o	x	o	x	x	x	x	x	x	x	o	x	o
c)	x	x	o	x	x	x	x	x	x	x	x	x	o	x	x
10)	o	o	o	o	x	o	o	o	x	o	o	o	x	o	o
11)	o	o	x	o	o	o	o	o	o	o	x	o	x	o	o
12)															
a)	x	x	x	x	o	o	x	x	x	x	x	x	x	x	x
b)	o	o	o	o	x	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o
c)	o	o	o	o	o	x	o	o	o	o	o	o	o	o	o
13)															
a)	o	o	x	o	o	o	o	o	x	x	o	o	o	o	x
b)	o	o	o	o	x	o	o	o	o	o	o	o	o	o	x

Tab. 18 : Auswertung von 54 Fragebögen (x=ja , o=nein)

Siehe Punkt Tab. 16	Nr. des Fragebogens 16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30
3)	o	o	o	x	x	o	o	x	o	o	o	o	o	o	o
4)	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o
5)	o	o	o	x	x	o	o	x	x	x	o	o	x	o	o
a)	o	o	o	o	o	o	o	o	x	o	o	o	o	o	o
b)	o	o	o	o	o	o	o	o	o	x	o	o	o	o	o
c)	o	o	o	o	o	o	o	x	o	o	o	o	o	o	o
d)	o	o	o	x	x	o	o	o	o	o	o	o	x	o	o
e)	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o
f)	o	o	o	o	o	o	o	o	o	x	o	o	o	o	o
g)	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o
h)	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o
i)	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o
6)	o	o	o	x	o	o	o	x	o	x	o	o	o	o	o
a)	o	o	o	o	o	o	o	o	o	x	o	o	o	o	o
b)	o	o	o	x	o	o	o	x	o	o	o	o	o	o	o
7)	o	o	o	o	x	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o
a)	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o
b)	o	o	o	o	x	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o
8)															
a)	x	x	x	o	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	o
b)	o	o	o	x	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	x
c)	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o
9)															
a)	x	x	x	o	o	x	x	o	o	o	x	x	o	x	x
b)	x	x	x	o	o	x	x	x	x	o	x	x	x	x	x
c)	x	x	x	o	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x
10)	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o
11)	o	o	o	o	o	o	x	o	o	o	x	o	o	o	o
12)															
a)	x	x	x	x	o	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x
b)	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o
c)	o	o	o	o	x	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o
13)															
a)	o	o	o	x	x	o	o	o	o	o	x	o	o	o	o
b)	o	o	o	x	o	o	x	x	o	o	o	o	x	o	o

Tab. 19: Auswertung von 54 Fragebögen (x=ja , o=nein)

Siehe Punkt Tab. 16	Nr. des Fragebogens 31	32	33	34	35	36	37	38	39	40	41	42	43	44	45
3)	o	o	o	x	o	o	o	o	x	o	o	o	o	o	o
4)	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o
5)	o	o	o	x	x	o	x	o	x	x	x	x	x	o	x
a)	o	o	o	o	o	o	x	o	x	o	x	x	x	o	o
b)	o	o	o	o	x	o	o	o	o	o	x	x	x	o	x
c)	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	x	o	o	o
d)	o	o	o	o	o	o	o	o	x	o	o	o	x	o	o
e)	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o
f)	o	o	o	o	o	o	o	o	x	x	o	o	o	o	o
g)	o	o	o	x	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o
h)	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o
i)	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o
6)	o	o	o	o	x	o	o	o	o	o	o	x	o	o	x
a)	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o
b)	o	o	o	o	x	o	o	o	o	o	o	x	o	o	x
7)	o	o	o	o	o	o	o	o	x	x	o	o	o	o	o
a)	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o
b)	o	o	o	o	o	o	o	o	x	x	o	o	o	o	o
8)															
a)	x	x	x	x	x	x	o	x	o	x	x	o	x	x	x
b)	o	o	o	o	o	o	x	o	x	o	o	x	o	o	o
c)	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o
9)															
a)	o	x	x	o	x	o	o	x	o	o	o	o	o	x	o
b)	o	x	x	o	x	x	o	x	o	o	o	o	o	x	o
c)	x	x	x	x	x	x	x	x	o	x	x	o	o	x	o
10)	x	o	x	o	o	o	o	o	o	x	o	o	o	o	x
11)	o	o	o	x	o	o	o	o	x	o	o	o	o	o	o
12)															
a)	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x
b)	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o
c)	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o
13)															
a)	x	o	x	o	o	o	x	o	x	o	x	o	o	o	o
b)	o	o	o	x	o	o	o	x	o	o	x	o	o	o	o

Tab. 20 : Auswertung von 54 Fragebögen (x=ja , o=nein)

Siehe Punkt Tab. 16	Nr. des Fragebogens 46 47 48 49 50 51 52 53 54 55 56 57 58 59 60
3)	x o x o o o o o x
4)	o o o o o o o o o
5)	x o x x o x o o x
a)	x o o x o x o o x
b)	o o x o o o o o x
c)	o o o o o o o o o
d)	o o o o o x o o o
e)	o o o o o o o o o
f)	x o o o o x o o x
g)	o o o o o o o o o
h)	o o o o o o o o x
i)	o o o o o o o o o
6)	x o o x o x o o x
a)	o o o o o o o o o
b)	x o o x o x o o x
7)	o o o o o o o o o
a)	o o o o o o o o o
b)	o o o o o o o o o
8)	
a)	o x x x x x x x o
b)	x o o o o o o o o
c)	o o o o o o o o x
9)	
a)	o o o x x x x x o
b)	o o o x x x x x o
c)	o x o x x x x x o
10)	o o o o o o o o o
11)	x o x o o o o o x
12)	
a)	x x x x o x x x o
b)	o o o o x o o o o
c)	o o o o o o o o x
13)	
a)	o o x o o o o o x
b)	x o o o x o o o x

Tab. 21: Auswertung von 54 Fragebögen (x=ja , o=nein)

6 DISKUSSION

6.1 Klinische Beschwerdebilder bei Achlorhydrie und Magenkrebs

Wie eingangs schon erwähnt wurde, sollte durch die Verwendung eines Fragebogens versucht werden, von denjenigen Patienten, die sich aufgrund ihres Alters, ihres Gesundheitszustandes oder aus anderen privaten Gründen, nicht mit einer Nachuntersuchung einverstanden erklärten, einen Überblick über ihre momentanen Beschwerden zu erhalten und diese in einer geeigneten Form zu erfassen.
Diese Methode ist in früheren Untersuchungen auch von anderen Autoren angewandt worden (SIURALA 1966), obwohl der Informationsgehalt dort durch die weniger weitreichende Fragestellung noch zu wünschen übrig ließ. Der von uns entwickelte Fragebogen (siehe Tab. 16) zeichnet sich durch eine wesentlich differenziertere Fragestellung aus. Man kann von diesem Fragenkatalog jedoch keine Aussage erwarten, die eine Diagnose über eine beginnende Magenerkrankung stützen kann. Hierzu sind die individuellen Beschwerden zu unterschiedlich und das Tumorleiden viel zu uncharakteristisch in seiner klinischen Symptomatik.
JASPERSEN (1977), der sich speziell mit dem Beschwerdebild bei der Achlorhydrie auseinandergesetzt hat, weist ebenfalls darauf hin, daß in diesem Zusammenhang kein Kriterium gefunden werden kann, welches allein eine Diagnose rechtfertigen könnte. Auf der Grundlage dieser Überlegungen müssen die Analysen solcher Befragungen über gastrale Beschwerdebilder mit der nötigen Zurückhaltung und Vorsicht erstellt werden. Keinesfalls kann, wie bereits angedeutet wurde, mit definitiven Aussagen gerechnet werden.
Selbst bei einer vorsichtigen Beurteilung der klinischen Beschwerden von den hier in Frage kommenden Erkrankungen

ergeben sich doch einige wenige, jedoch relativ häufig vorkommende Befunde.
So ist zwar bei einer chronischen Gastritis, wenn ein entsprechender Diätplan eingehalten wird, grundsätzlich mit einer Beschwerdefreiheit seitens des Patienten zu rechnen, jedoch können schon geringfügige Abweichungen vom Diätplan zu Druck- und Völlegefühl im Oberbauch führen. Charakteristisch ist hier, aufgrund des auslösenden Faktors, der Zeitpunkt der Schmerzentstehung nach dem Essen, der in unserem Fragebogen bei 22,2 % angegeben wurde (siehe Tab. 17).

Besondere Beschwerden verursachen Speiseunverträglichkeiten (46,3 %), die zwar durch einen Diätplan ausgeschlossen werden können, bei Mißachtung der Ernährungsvorschriften, besonders bei dem Konsum von Fetten in jeder Form, bei Kohl und Hülsenfrüchten, jedoch sofort zu beobachten sind.

An dieser Stelle soll auch auf mögliche Beschwerden bei Patienten mit einer chronischen Gastritis hingewiesen werden, die nicht nur auf eine falsche Eßgewohnheit zurückzuführen sind. Hier muß dem mastikatorischen System als mögliche Ursachenquelle Beachtung geschenkt werden. So kann durch ungenügende prothetische Versorgung von Lückengebissen, durch Zahnstellungsanomalien, durch Zahnabrasionen, Gleithindernissen oder Verlust von Stützzonen ein ungenügender Kauertrag resultieren, der wiederum eine erschwerte Verdauung induzieren und somit die angegebenen Beschwerden hervorrufen kann. Auch Störungen bei der Speichelsekretion und atrophische, sowie deformierende Erkrankungen des Kiefergelenkes sind in diesem Zusammenhang auszuschließen.
Zur genaueren Abgrenzung der verschiedenen Formen der Gastritis kann nur noch der Sofortschmerz nach dem Essen bei einer akuten Gastritis herangezogen werden. Typische Symptome für die verschiedenen Atrophiestadien der Magenschleimhaut können jedoch für eine Aufschlüsselung von Fragebögen

nicht angegebn werden.
BOCKUS (1933) stellte bei Untersuchungen über gastrointestinale Beschwerdebilder bei Patienten mit Achlorhydrie fest, daß 71 seiner 210 Probanden, das entspricht einem Anteil von 34 %, an den Beschwerdebildern über Verstopfungen klagten. Dieser Punkt fand auch in unserem Fragebogen Berücksichtigung und wurde von 18,5 % der Befragten angegeben (siehe Tab. 17).
Sehr häufig stellte BOCKUS auch Gallenblasen- und Gallengangentzündungen (11 %) und vor allem eine Duodenitis (25,2 %) sowie eine Gastritis (20,0%) fest. Es läßt sich vermuten, daß diese Entzündungen Folge der fehlenden Magensalzsäure und der dadurch ermöglichten bakteriellen Besiedlung des Magens sind, wie dies eingangs schon angedeutet wurde (BRUMMER 1964, BOCKUS 1933).
Allerdings ist die Aussagekraft dieser früheren Untersuchung fragwürdig, da kein Kontrollkollektiv mit einbezogen wurde, und auch keine histologische Verifizierung der Diagnose vorgenommen wurde.
Bei einem Magenkarzinom können die klinischen Beschwerden, wie auch bei den entzündlichen- und atrophischen Magenerkrankungen, sehr unterschiedlich sein. Grundsätzlich ist hier zwischen einem Frühstadium und der fortgeschrittenen Tumorausbreitung zu unterscheiden. Dabei fallen wieder die uneinheitlichen Beschwerdebilder, besonders des Frühstadiums auf. Sie reichen vom jeglichen Fehlen eines Befundes über uncharakteristische Oberbauchbeschwerden, Völlegefühl und Abneigung bestimmter Speisen (besonders Wurst- und Fleischgerichte) bis zum völligen Appetitmangel (siehe Tab. 17). Hier muß wohl auch der Übergang vom Frühkarzinom zum Karzinom mit größerer Ausbreitung vermutet werden.
Aus diesen Gründen sollten Patienten mit Appetitmangel, bei Gewichtsverlust, bei Druckgefühlen im Oberbauch und bei Wurst- und Fleischabneigung möglichst einer genauen Magenuntersuchung unterzogen werden. Bei den zwei Patienten un-

seres Fragebogenkollektivs (siehe Tab. 18 und 21; Nr. 5 und Nr. 50) ließ sich der Gewichtsverlust jeweils auf andere, bekannte Ursachen zurückführen.
Kann sich ein Tumor weiter ausbreiten, so wechselt im Spätstadium das Beschwerdebild durch spezielle Funktionsstörungen. Neben der erwähnten Inappetens und des damit verbundenen Gewichtsverlustes, kann es in Folge von Pylorusstenosen zur häufigen Emesis kommen. Da die Magenmuskulatur gegen dieses Hindernis anzuarbeiten versucht, stellen sich, besonders nach entsprechender Reizung durch Nahrungsaufnahme, kolikartige Schmerzzustände ein, die von keinem Patienten in unserem Fragebogen angegeben wurden (siehe Tab. 17).
Daß die hier aufgezeigten Beschwerdebilder nicht ausschließlich den angesprochenen Krankheiten zugeordnet werden können, ist bereits eingangs erwähnt worden. BOCKUS, BANK und WILLARD (1933) schreiben: "In a review of 210 cases of achlorhydria in patients with gastrointestinal complaints, it appears that the incident of achlorhydria is greater in normal patients (... 12,1 %) than in patients who consult a physician for gatrointestinal complaints (5,7 %)."
Die vor diesem entmutigendem Hintergrund betrachtete Auswertung unserer Fragebögen ließ in keinem Fall den begründeten Verdacht aufkommen, daß bei einem der 54 Patienten eine bis dahin unbemerkte neoplastische Veränderung der Magenschleimhaut vorlag.

6.2 Zusammenhang von Achlorhydrie und Blutgruppen

Wie eingangs (siehe Kap. 2.3) aufgeführt wurde, sind in der Literatur sehr unterschiedliche Abhängigkeitsverhältnisse zu der Beziehung von bestimmten Blutgruppen und Magenerkrankungen angegeben worden.
Wir fanden bei 39 Patienten mit einer Achlorhydrie folgende Blutgruppenverteilung:

Blutgruppe	0	A	B	AB
Achlorhydrie (n = 39)	30,8 %	46,1 %	20,5 %	2,6 %
Kontrollgr.	42,0 %	43,0 %	12,0 %	3,0 %
Differenz	- 11,2 %	+ 2,9 %	+ 7,5 %	- 0,4 %

Gegenübergestellt sind diese Werte der normalen Blutgruppenverteilung in Westdeutschland nach REIN (1956), wie sie von BORSCHELL (1961) zitiert wird (gleich Kontrollgruppe). Unsere Ergebnisse würden es also nicht erlauben, den Zusammenhang des gehäuften Auftretens der Blutgruppe A beim Magenkrebs auf die Beziehung Blutgruppe A und Achlorhydrie zu übertragen.
Jedoch muß hier kritisch gesagt werden, daß unser Patientengut zahlenmäßig nicht die Größenordnung hatte, die unserer Meinung nach notwendig sind, um einen solchen Zusammenhang herauslesen zu können. Außerdem müßte ein Kontrollkollektiv genaueren Anforderungen genügen. Bei der Verteilung von Blutgruppen müssen viele regionale und infrastrukturelle Gegebenheiten mitberücksichtigt werden. Es sollte auch nicht

die Aufgabe dieser Arbeit sein, die Beziehung der Blutgruppe A im weiten Zusammenhang mit dem Magenkarzinom und der eventuell damit in Verbindung stehenden Achlorhydrie zu untersuchen, sondern es soll vielmehr ein Anstoß gegeben werden, diese gewiß interessante Fragestellung gesondert in weiteren wissenschaftlichen Arbeiten aufzugreifen.

6.3 Häufigkeit der Achlorhydrie und des Magenkrebses

Will man die Gefährdung einer Personengruppe, die an einer bestimmten Krankheit leidet, hinsichtlich der Entstehung des Magenkrebses untersuchen, so ist eine Beurteilung der Häufigkeit beider Krankheiten, der prädisponierenden, sowie der verursachten, in der Normalbevölkerung nötig, um Angaben über ein höheres Krebsvorkommen in der untersuchten Patientengruppe machen zu können.
Über eine Häufung der Achlorhydrie in der Normalbevölkerung sind aber nur sehr schwer zutreffende Angaben aufzustellen. Dies wird verständlich, ruft man sich die eingangs aufgeführten Beschwerdebilder, die ja oft sehr unausgeprägt sind und bis zur Symptomlosigkeit reichen können, vor Augen. Man kann also die Morbidität der Achlorhydrie nicht exakt bestimmen, da man von der Tatsache ausgehen muß, daß viele Erkrankte aufgrund der relativ geringen Beschwerden keinen Arzt aufsuchen. Die Diagnose Achlorhydrie ist somit nur bei Patienten gegeben, die mit ihrem Beschwerdekomplex in ärztliche Behandlung gelangen und bei denen dann die nötigen Untersuchungen durchgeführt werden.
Um über die Größe der Dunkelziffer in der Normalbevölkerung Aufschluß zu bekommen, sind vielfältige Versuche unternommen worden (GILBERTSEN 1967, VANZANT 1932, BOCKUS 1933, BERKSON 1956). Alle müssen mit der nötigen Skepsis betrachtet werden, denn keiner der Autoren macht alle nötigen Angaben über die Zusammensetzung seines Kollektives, die den Schluß rechtfertigen würden, daß hier aufgrund der Elimination aller Störfaktoren, ein echter Vergleich möglich ist.

Ein häufig gemachter Fehler ist die unzureichende Aufsplitterung der Personen in Geschlechts- und Altersgruppen. Diese Bedingungen müssen aber erfüllt sein, um der geschlechtsspezifischen und altersstrukturellen Verteilung der Achlorhydrie gerecht zu werden, worauf bereits eingegangen wurde.

Auch zu der Zusammensetzung solcher Kollektive muß ein kritisches Wort gesagt werden. Es ist kaum möglich, die Vielzahl der nötigen Patienten zu einer Magenausheberung aus einer gesunden Normalbevölkerung, die auch bei genauer Betrachtung diesem Terminus gerecht wird, zusammenzustellen. Zu oft werden hier Patienten aufgeführt, bei denen Magenuntersuchungen aus anderen Gründen vorgenommen wurden. Hier muß aber mit der Gefahr gerechnet werden, daß Zusammenhänge zwischen verschiedenen Erkrankungen mit einfließen und die Ergebnisse nicht unerheblich verändern.
Als letztes sei in diesem Zusammenhang noch auf die unzureichende Untersuchungsmethodik bei einigen Arbeiten hingewiesen. Nach den heutigen Kenntnissen über das reizabhängige Sekretionsverhalten des gastralen Parenchyms müssen viele Untersuchungsergebnisse abgelehnt werden, da sie unter ungenügenden Stimulationsbedingungen durchgeführt wurden.
Die früher verwendeten Histaminpräparate mußten, um eine befriedigende Wirkung zu erzielen, in solchen Dosen verwendet werden, daß nicht unerhebliche Nebenwirkungen auftraten. Aus diesem Grunde wurde in früheren Untersuchungen oft nur submaximal stimuliert. Heute werden Stimulantien benutzt, die ohne größere Nebenwirkungen in so ausreichender Dosierung verabreicht werden können, daß eine maximale Stimulation vorausgesetzt werden kann.
Desweiteren sind in vielen Arbeiten keine Aussagen darüber gemacht worden, ob bei einer festgestellten Anazidität auch eine röntgenologische Kontrolle der Sondenlage erfolgte, um hier Fehler bei der Magensaftentnahme auszuschließen. Daß nur eine fraktionierte Magenausheberung die Diagnose Achlorhydrie rechtfertigen kann, sollte mittlerweile vorausgesetzt werden.
Daß bei der Ermittlung der Magenkrebssterbeziffer in der Normalbevölkerung ähnliche Probleme auftauchen, wie bei der Morbiditätsbestimmung für die Achlorhydrie, ist leicht ver-

ständlich. Zwar werden die malignen Todesursachen vom statistischen Bundesamt in Wiesbaden erfaßt, jedoch sind einerseits die vorgenommenen Differenzierungen der hier aufgeführten Krankheiten recht ungenau, andererseits ist eine Gewähr über die Vollständigkeit der gemachten Zahlen verständlicherweise nicht gegeben.
Auch ein zweiter, ebenfalls keiner Beeinflussung zu unterwerfender Faktor, führt zu einer gewissen Ungenauigkeit des verwendeten Zahlenmaterials. Gehen wir bei unserer Fragestellung davon aus, daß die Patienten mit einer Achlorhydrie einer größeren Magenkrebsgefährdung ausgesetzt sind, so muß man bei der Verwertung von Vergleichszahlen aus der Normalbevölkerung dort ebenfalls die zur Diskussion gestellte Abhängigkeit voraussetzen; somit ist zu berücksichtigen, daß ein Teil der Magenkrebssterbefälle in der Normalbevölkerung durch die Vorerkrankung Achlorhydrie verursacht worden sind. Legt man die von vielen Autoren ermittelten Häufigkeitszahlen der Achlorhydrie, die zwischen 20 % und 25 % bei den Altersgruppen über 50 Jahren angegeben werden (VAN-ZANT 1932, BOCKUS 1933, BERKSON 1956, GILBERTSON 1967), zugrunde, so müßte man auch einen gewissen Prozentsatz der Magenkrebstoten auf diesen Zusammenhang zurückführen.

Erst wenn man nun diese Toten von der Gesamtsterbeziffer subtrahiert, erhält man die Magenkrebstoten, mit denen man unser Patientenkollektiv hinsichtlich der Krebsgefährdung vergleichen könnte.
Durch die so verringerte Anzahl der Magenkrebstoten in der Normalbevölkerung und der unveränderten Krebssterbequote in unserem Patientengut, ergäbe sich eine weitere Verschiebung hinsichtlich einer stärkeren Gefährdung durch die Achlorhydrie.
Diese Überlegungen müssen bei der Interpretation der Ergebnisse mitberücksichtigt werden.
Stellt man nun die von uns ermittelte Magenkrebssterberate

unseres Patientenkollektives von 15,22 % (siehe Tab. 12) derjenigen der Normalbevölkerung gegenüber (siehe Tab. 13), so ließe sich durch unsere Untersuchung ein 4,6 mal größeres Magenkrebsvorkommen durch die Achlorhydrie ermitteln (siehe Tab. 14).

Allerdings muß darauf hingewiesen werden, daß das von uns benutzte Patientengut zu klein ist, um diese Aussage statistisch untermauern zu können. Hierzu wäre ein dreimal so großes Kollektiv nötig, auf das wir leider nicht zurückgreifen konnten.

Trotzdem scheinen die von uns ermittelten Zahlen die richtige Größenordnung anzudeuten. Wir stehen hier im Einklang mit den Ergebnissen von HITSCHCOCK (1957), der eine 3,2 mal so große Gefährdung angab und BERKSON (1956), der bei Achlorhydrie ein 5,8 mal größeres Vorkommen von Magenkrebs feststellte.

Zu einer gewissen Zurückhaltung bei der Interpretation dieser Zahlen muß jedoch angeraten werden. Unter Patientenkollektiv gliederte sich in drei Gruppen:

1. Fragebogengruppe
2. Gruppe der untersuchten Patienten
3. Gruppe der Verstorbenen

Da nur in der 3. Gruppe eine hohe Abhängigkeit von Achlorhydrie zum Magenkarzinom festgestellt wurde, wäre zu erwarten, daß auch in den beiden ersten Gruppen Anzeichen auf das Vorliegen eines Magenkrebses festgestellt würden. Über die Fragwürdigkeit einer diesbezüglichen Aussage durch einen Fragebogen wurde eingangs schon hingewiesen. Jedoch ließe sich mit Recht die Vermutung aufrecht erhalten, daß bei der Vielzahl der untersuchten Patienten, legt man das vermutete Abhängigkeitsverhältnis zwischen Achlorhydrie und Magenkrebs zugrunde, ein Malignom in einigen Fällen nachweisbar wäre. Trotz der bei uns in den meisten Fällen durchgeführten Gastroskopie mit gezielter Biopsie und histologischer Gewebsuntersuchung ließ sich jedoch nur in einem Fall der Verdacht

auf einen Tumor erhärten. Diese Ergebnisse stehen in einem gewissen Widerspruch zu den oben angeführten Zahlen, die bei den verstorbenen Patienten ermittelt wurden.
Das Ausbleiben der erwarteten Magenkrebserkrankungen rechtfertigt aber auch nicht das Einstellen von Nachuntersuchungen bei diesen Patienten. Bei dem heutigen Wissensstand ist eine regelmäßige Kontrolle von Patienten mit Achlorhydrie dringend anzuraten, da durch eine Früherfassung der betroffenen Patienten wesentlich bessere Aussichten einer günstigen Beeinflussung der neoplastischen Veränderung zu erwarten ist, die sich in einer bis zu 90 % höheren Überlebensrate ausdrückt.
Besondere Berücksichtigung muß solchen Patienten gewidmet werden, bei denen histologisch eine intestinale Metaplasie diagnostiziert wurde, da von hier aus der Weg zur Entartung geebnet scheint. Der besonderen Situation dieser Patienten sollte man durch ein kürzeres Untersuchungsintervall gerecht werden, um überhaupt die Chance einer Früherkennung zu wahren.

7 ZUSAMMENFASSUNG

In der vorliegenden Arbeit sollte die Frage untersucht werden, ob eine Insuffizienz der Magensalzsäureproduktion mit einer Malignomentwicklung der Magenschleimhaut in Verbindung gebracht werden kann. Gleichzeitig wurde die Verteilung der Blutgruppen bei Patienten mit Achlorhydrie untersucht.

Insgesamt gehörten 212 Patienten der Marburger-Universitäts-Poliklinik, bei denen in früheren Untersuchungen eine Achlorhydrie festgestellt worden war, zum Kollektiv. Sie wurden hinsichtlich einer größeren Magenkrebsgefährdung durch diese Erkrankung untersucht.

Von den angeschriebenen Patienten lehnten 54 Personen eine Untersuchung ab. Sie wurden persönlich aufgesucht und durch einen Fragebogen erfaßt, der Aufschlüsse hinsichtlich der Magensymptomatik geben sollte. 46 Patienten waren zwischenzeitlich verstorben. Die einzelnen Todesursachen wurden durch Einsicht der Totenscheine, bzw. der Autopsieberichte hinsichtlich des Vorkommens von Magen-Ca untersucht. 13 Patienten waren unbekannt verzogen und mußten bei der weiteren Arbeit ausgeschlossen werden, ebenso wie 14 Patienten, bei denen durch zwischenzeitliche Untersuchungen normale Säurewerte festgestellt worden waren.

Bei der Untersuchung konnte durch maximale Stimulation (Pentagastrin 6 µg/kg) bei 85 Patienten in 22 Fällen Säurewerte nachgewiesen werden. Von den verbleibenden 63 anaziden Patienten wurden 11 einer röntgenologischen, die restlichen 52 Patienten einer gastroskopischen Untersuchung unterzogen.

Bei 39 anaziden Patienten konnten Blutgruppenbestimmungen durchgeführt werden und hinsichtlich der Häufung einer bestimmten Gruppe untersucht werden.

Bei der Auswertung der Fragebögen erhärtete sich in keinem Fall der Verdacht auf einen fortgeschrittenen Magentumor

bei den nicht untersuchten Patienten. Auf die beschränkte Aussagekraft dieses Ergebnisses wurde eingegangen.
Bei den 52 gastroskopischen Untersuchungen wurde in einem Fall ein Magen-Ca festgestellt.
Die Blutgruppenbestimmungen erlaubten nicht den Schluß auf eine Häufung der Blutgruppe A bei Achlorhydriepatienten.

Bei den verstorbenen Patienten konnte in 7 von 46 Fällen die Todesursache Magenkrebs ermittelt werden. Bei dieser letzten Gruppe war das Vorkommen einer Magenkrebserkrankung 4,6 mal höher als bei Patienten ohne die Vorerkrankung Achlorhydrie. Diese erhöhte Magenkrebsgefährdung bei Achlorhydriepatienten ließ sich allerdings in den anderen Patientengruppen nicht nachweisen.
Dieses Fehlen von gehäuften Malignomfällen bei den lebenden Patienten rechtfertigt allerdings nicht die Schlußfolgerung, daß es keine Verbindung zwischen der Achlorhydrie und dem Magenkrebs gibt. Der hohe Prozentsatz der Magenkrebstoten bei den verstorbenen Patienten verlangt bei älteren Personen, jenseits des 50. Lebensjahres, eine ständige Kontrolle in einem vielleicht 2 jährigen Abstand, da bis heute nicht bekannt ist, welche Patienten, die unter einer Achlorhydrie leiden, zur Malignomentwicklung neigen.

Weitere prospektive, kontrollierte Studien an Patienten mit Achlorhydrie müssen zeigen, welche Veränderungen der Magenschleimhaut, ob durch eine perniziöse Anämie, über eine weite Ausdehnung der intestinalen Metaplasie, oder durch andere noch unbekannte Faktoren der Karzinomentwicklung den Weg ebnen.

8 LITERATURVERZEICHNIS

AIRD, I.; BENTALL, H.H.
The relationship between cancer of stomach and the ABO blood groups.
Brit. med. J. 11, 799 (1953)

ARDEMAN, S.; Chanarin, I.
Steroids and addisonian pernicious anemia.
N. Engl. J. Med. 273, 1352 (1965)

BECHERT, J.
Gastritis und Magenkarzinom
Aus dem Institut für Krebsforschung der Deutschen Akademie der Wissenschaften zu Berlin.
Bereich Robert-Rossle-Klinik, Ersch. 15.5.1969

BERKSON, I.; COMFORT, M.W.; BUTT, H.R.
Occurrence of gastric cancer in person with chlorhydria and with pernicious anemia.
Proc. Mayo Clin. 31, 583-596 (1956)

BETTONI, I.
Osp. Maggiore, Milano
23, 517 (1935)

BOCK, O.A.A.
The relationship between chronic gastritis, gastric ulceration and carcinoma of the stomach.
S. Afr. Med. J. Vol. 48, 2063 (1974)

BOCKUS Gastroenterology (1974)

BOCKUS, H.L.; BANK, I.; WILLARD, I.H.
Achlorhydria, with a review of 210 cases in patients with gastrointestinal complaints.
Am. J. Med. Sci 184, 185 (1933)

BORSCHELL, F.-K.
Bestehen Beziehungen zwischen der Blutgruppe und Erkrankungen an Magen-Ca, Mamma-Ca und Magenulcus.
Marburg, Med. F. Diss. 1961

BRUMMER, P.; BUNDEL, A.
Emptying rate of the stomach in achlorhydria.
Acta med. scand. 140, 464 (1951)

BRUMMER, P.; MARKKANNEN, T.
Urinary excretion of Thiamine and Riboflavin in achlorhydria.
Acta. med. scand. 166, 75 (1960)

BRUMMER, P.
Die klinische Bedeutung der Achlorhydrie.
Z. Gastroenterologie 2, 329 (1964)

BUCHS, S. Wozu sezerniert die Magenschleimhaut Pepsine und Salzsäure?
Dtsch. med. Wschr. 99, 332-338 (1974)

BUCHS, S. Zur Problematik der Säure- und Fermentsubstitution bei Magenleiden.
Dtsch. med. Wschr. 1925 (1971)

BUCHWALTER, J.A.; WOHLWEND, E.B.; COLTER, O.C.; TIDRICH, R.T.
Natural selection associatet with the ABO blood group.
Science 123, 841 (1956)

CARD, W.I.; MARKS, I.N.
The relationship between the acid output of the stomach following "maximal" histamine stimulation and the parietal cell mass.
Clin. Science 19, 147 (1960)

CHELI, R.; SANTI, L.; CIANCAMERLA, G.; CANCIANI, G.
A clinical and statistical fallow-up study of atrophic gastritis.
Amerc. J. Dig. Diss. 18, 1061 (1973)

CHELI, R.; DODERO, M.; CELLE, G.
Aspetti anotomofunzionali della mucosa fundica in sogetti con carcinoma gastrica.
Rass. Ital. Gastroenterol. 5, 176 (1961)

COMFORT, M.W.; VANZANT, F.R.
Gastric acidity in carcinoma of the stomach.
Am. J. surg. (New York) 26, 447 (1934)

COOKE, A.R.
Control of gastric emptying and motility.
Gastroenterology 68, 804-816 (1975)

CORNET, A.; RENAULT, P.; BARBIER, I.-PH.; CARNOT, F.; KASSEM, A.
Gastrite, métaplasie intestinale et cancer.
Sem. Hôp. Paris 49, 899-910 (1973)

CORREA, P.; HAENSZEL, W.; CUELLA, C.; TANNENBAUM, S.
A model for gastric cancer epidemiology.
Lancet, Juli 12, 58 (1975)

CREGER, W.P.; SORTOR, A.T.
The incidence of blood group-A in pernicious anemia.
A.M.A. Arch. Int. Med. 98, 136 (1956)

DELAMORE, L.; SHEARMAN, G.
Chronic Iron-Deficiency anaemia and atrophic gastritis.
Lancet 1, 883 (1965)

DOBRE, D.; VACARICE, O.; BESCHEA, M.
Anemio siderogenica din aclorhidrie.
Revista medico-chirurgicala a socientatii di Medici Si Naturalisti din. (Rumania)
Jasi, 75, 597 (1971)

DOIG, A.; GIRWOOD, H.; DUTHIE, R.; KNOSE, J.
Respose of megaloblastic anaemia to prednisolone.
Lancet 2, 966 (1957)

ELSBORG, L.; ANDERSEN, D.; BASTRUP-MADSEN, P.
Gastrocamera screening in pernicious anaemia.
With special reference to the occurrence of gastric polyps and cancer.
Scand. J. Gastroent. 8, 5 (1973)

EWE, K.; WEIS, H.
Magensäurebestimmung mit der Endoradiosonde (Heidelberger Kapsel) im Vergleich mit histologischem Schleimhautbefund und maximalem Histamintest.
Dtsch. Med. Wschr. 1389 (1968)

FINDLEY, J.W.; KIRSNER, J.B.; PALMER, W.L.
Atrophic gastritis: a fallow - up study of 100 patients.
Gastroenterology 16, 347 (1950)

FISCHERMANN, K.; KØSTER, K.H.
The augmented histamine test in the differential diagnosis between ulcer and cancer of the stomach.
GUT 3, 211 (1962)

FRÜHMORGEN, P.; CLASSEN, M.; HERMANEK, P.; DEMLING, L.
Diagnostik des Magenfrühkarzinomes mit Glasfiber-Endoskopen.
Dtsch. Med. Wschr. 1443 (1972)

GLASS, G.B.J.
Gastric atrophy
Americ. J. of Dig. Diss.,
New Series Vol. 2, No 12, 709 (1957)

GILBERTSEN, V.A.; KNATTERUD, G.L.
Gastric analysis as a screening measure for cancer of the stomach.
Cancer 20 : 127-133 (1967)

GRAHAM, S.; LILIENFELD, A.
Genetic studies of gastric cancer in humans: an appraisal.
Cancer 11, 945 (1958)

HAGEN, B. Zur diagnostischen und prognostischen Bedeutung des Verhaltens der freien Magensäure beim Magen-Ca.
Bonn, Med. F. Diss. 27.6.68

HALVORSEN, L.; DOTEVALL, G.; WALAN, A.
Gastric emtying in patients with achlorhydrie or hyposecretion of hydrochloric acid.
Scand. J. Gastroent. 8, 395-399 (1973)

HEADING, R.C. et al.
Gastric emptying rate measurment in man.
Gastroenterology 71, 45 (1976)

HEINKEL, K.
Ist die Therapie mit Pankreasfermenten bei Anacidität sinnvoll?
Med. Welt. 27/28, 1501-1502 (1960)

HENNING, N.
Die chronische Gastritis im Lichte moderner Untersuchungsmethoden.
Gastroenterologia 92, 307 (1959)

HITCHCOCK, C.R.; MAC LEAN, L.D.; SULLIVAN, W.A.
The secretory and clinical aspects of achlorhydria and gastric atrophy as precursors of gastric cancer.
J. Nat. Cancer Inst. 18, 6; S. 795 f. (1957)

HITCHCOCK, C.R.; SULLIVAN, W.A.; WANGENSTEEN, O.H.
The value of achlorhydria as a screening test for gastric cancer: a 10-year report.
Z. Gastroenterology 29, 621 (1955)

JEFFRIES, G.H.; TODD, J.E.; SLEISENGER, M.H.
The effect of prednisolone on gastric mucosal histology, gastric secretion, and vitamin B_{12} absorption in patients with pernicious anemia.
J. clin. Invest. 45, 803 (1966)

INOUYE, K.; VOYNICK, I.M.; DELPIERE, R.G.; TRUTON, I.S.
New synthetic substrates for Pepsin.
Biochemistry 5, 2473 (1966)

JANIS, L.B.
Achlorhydria in alcoholics.
Medical Am. of the District of Columbia 40,

654 (1971)

IRIE, K.; FUJITA, K.; OKUNA, T.; IJIRI, Y.; TASA, M.; ISHIDA, T.; YOSHIOKA, Y.
The follow-up study on the precancerous conditions of the stomach.
Gastroenterol. Jap. 5, 162 (1970)

KABELITZ; HILMER; ZABOUIS
Vit. B_6-Mangel bei Patienten mit Sub- bzw. Anazidität des Magensaftes.
Med. Klin. 35, 1413 (1963)

KAPLAN, H.S.; RIGLER, L.G.
Pernicious anemia and carcinoma of the stomach, autopsy studies concerning their interrelationship.
Am. J. Med. 209, 339 (1945)

KAY, A.W. Effect of large doses of histamine on gastric secretion of hydrochloric acid: an augmented histamine test.
Brit. med. J. 2, 77 (1953) - zitiert bei Card (1959)

KOCH, H. Durchführung und Beurteilung der Magensekretionsanalyse.
Dtsch. Med. Wschr. 98, 938 (1973)

KOLODZIEJSKA, H.; EASSON, E.
Mass screening in cancer control.
Neoplasma 21, 189 (1974)

KØSTER, K.H.; SINDRUP, E.; SEELE, V.
ABO blood groups and gastric acidity.
Lancet 9, 52 (1955)

KRENTZ, K.J.
Anacidität und Magenkarzinom?
Dtsch. Med. Wschr. 854 (1972)

KUSTER, G.G.R.; REMINE, W.H.; DOCKERTY, M.B.
Gastric cancer in pernicious anemia and in

patients with and without achlorhydria.
Am. J. surg. 175, 783 (1972)

KÜPPERS, K.H.
Das Magenkarzinom, histologisch, statistisch und klinisch betrachtet.
Bonn, Med. F. Diss. 16.7.65

MAGNUS, H.A.
A Re - assessment of the gastric lesion in pernicious anaemia.
J. clin. Path. 11, 289 (1958)

MAGNUS; UNGELEY
The gastric lesion in pernicious anemia.
Lancet 420 (1938)

MALLACH; OBERHOFFER; PROKOP
Blutsenkung und ABO-Blutgruppensystem.
Z. Hyg. 141, 592 (1955)

MARKKANEN, T.
Studies on the urinary excretion of Thiamin, Riboflavin, Nicotinic acid, Pantothenic acid and Biotin in achlorhydria and after partial gastrectomy.
Acta med scand Suppl. 360 (1960)

MASSARAT, S.; SCHMIDT-MOORMANN, F.; TRITSCH, W.P.; HAUSAMEN, T.U.; KAPPERT, B.
Morphological findings of different areas of gastric mucosa in patients with Achlorhydria, extrem Hypochlorhydria, Normochlorhydria and their relationship to serum gastrin level.
Dtsch. Med. Wschr. z.Z. im Druck

MOERTEL, C.
Gastrointestinal cancer.
J. Amer. Med. Ass. Vol. 235 (1976)

MORSON, B.C.
Intestinal metaplasie of the gastric mucosa.
Brit. J. Cancer 9, 365 (1955)

MORSON, B.C.
Precancerous lesions of upper gastrointestinal tract.
J. Amer. Med. Ass. 179, 311 (1962)

MOSBECK, J.; VIDEBAEK, A.
Mortality from and rish of gastric carcinoma among patients with pernicious anaemia.
Brit. Med. J. 2, 390 (1950)

NORPOTH, L.; SURMANN, Th.; GERHARD, K.
Magensaftanalyse mit Pentagastrin.
Dtsch. Med. Wschr. 95, 2174 (1970)

OTTENJANN, R.
Chronic Gastritis.
Germ. med. Mth. 15, 547 (1970)

OTTENJANN, R.
Achlorhydrie und Magenkarzinom.
Dtsch. Med. Wschr. 100, 912 (1975)

PITTLINGER, M.
Vergleichende Untersuchungen zur Bestimmung der Magensäure mit der fraktionierten Magenaushebung und mit sondenlosen Methoden an Patienten mit verschiedenen Erkrankungen.
Weinburg, Med. F. Diss. 24.7.63

REIN (1956)
Zitiert bei BORSCHELL (1961)

RENTSCH, I.; SIEVERS, S.
Untersuchungen über Beziehungen von Eisenmangelanämien zur Salzsäureproduktion des Magens.
Med. Welt 22/36, 1390 (1971)

ROBERTS, F.
Blood-groups and susceptibility to disease: a review.
Brit. J. prev. soc. Med. 11, 107 (1957)

RØDBRO, P.; CHRISTIANSEN, P.M.; SCHWARTZ, M.
Intrinsic-factor secretion in stomack diseases.

Lancet, Vol. 2, 1200 (1965)

SEWING, K.F.
Magensaftanalyse mit Pentagastrin.
Dtsch. Med. Wschr. 95, 2624 (1970)

SHERLOCK, P.
Etiology of gastrointestinal cancer.
Amerc. J. Dig. Diss. Vol. 21, No. 1 (1976)

SIURALA, M.
Atrophic gastritis: a possible pre-cancerous condition.
Neoplasma 21, 253 (1974)

SIURALA, M.; LEKTOLA, J.; IHAMÄKI, T.
Atrophic gastritis and its sequelae.
Scand. J. Gastroent. 9, 441 (1974)

SIURALA, M.; SEPPÄLÄ, K.
Atrophic gastritis as a possible precursor of gastric carcinoma and pernicious anemia.
Acta med. scand. Vol. 166, fasc. 6, 455 (1960)

SIURLA, M.; VARIS, K.; WILJASALO, M.
Studies of patients with atrophic gastritis: a 10-15 year follow-up.
Scand. J. Gastroent. 1, 40-48 (1966)

SIURALA, M.; VUORINEN, Y.
Follow op studies of patients with superficial gastritis and patients with a normal gastric mucosa.
Acta. med. Scand. 173, 45 (1963)

SOLOMAKHINA, N.V.
Izmenenia Sisteme Krovi U. Bol. Nykh s. Gistaminores ...
Terapevticeskij Archiv Moskau 42, 44 (1970)

SPEISER, P.
Bestehen mathematisch gesicherte Beziehungen der A-B-O Gruppen, des Rhesusfaktors Rh_o (D)

und des Geschlechtes zu Carzinoma ventriculi, ulcus ventriculi und ulcus duodeni?
Der Krebsarzt 11, 344 (1956)

SCHETTLER, G.
Innere Medizin II
Georg Thieme Verlag, Stuttgart (1972)

SCHMIDT, H.A.
Die Bestimmung der maximalen Magensekretion im sogenannten Stufentest nach Infusion von Histamin, Pentagastrin und Gastrin.
Dtsch. Med. Wschr. 96, 5 (1971)

SCHUNK, J.; SCHMITT, G.
Tagesschwankungen der Magenacidität.
Dtsch. Med. Wschr. 80, 347 (1955)

STATISTISCHES BUNDESAMT WIESBADEN
Fachserie A, Bevölerung und Kultur, Reihe 7
IV Sterbefälle nach Todesursachen 1973.
Verlag W. Kohlhammer, Stuttgart
Bestellnr. 200.740 - 730.000

STRICKLAND, R.G.; FISHER, J.M.; LEWIN, K.; TAYLOR, K.B.
The reponse to prednisolone in atrophic gastritis: a possible effect on non-intrinsic factor-mediated vitamin B_{12} absorption.
GUT 14, 13 (1973)

TAYLOR, K.B.
Current concepts: Gastritis
N. Engl. J. Med. 280, 818 (1969)

VARIS, K.; IHAMÄKI, T.; KEKKI, M.; ISOKOSKI, M.; SIURALA, M.
Cancer-gastritis relationship.
Acta Hepato-Gastroent. 20, 513 (1973)

VANZANT, F.R.; ALVAREZ, W.C.; EUSTERMAN, G.B.
The normal range of gastric acidity from youth to old age.
Arch. intern. Med. 49, 345 (1932)

WALKER, I.R.; STRICKLAND, R.G.; UNGAR, B.; MACKAY, I.R.
Simpl atrophic gastritis and gastric carcinoma.
GUT 12, 906 (1971)

WALTHER, W.; RAEBURN, C.; CASE, J.
Blood-groups in relation to malignant diseases.
Lancet 970 (1956)

WARREN, S.; MEISSNER, W.A.
Chronic gastritis and carcinoma of the stomach.
Gastroenterology, Vol. 3, 251 (1944)

WITT, H. Die Röntgendiagnostik des Magenfrühkarzinoms
mit dem Doppelkontrastverfahren.
Dtsch. Med. Wschr. 95, 1732 (1970)

WOLFF, G. Chronische Gastritis u. Magenkrebs.
Berlin, Archiv für Geschwulstforschung 31, 2
(1967)

Herrn Prof. Dr. S. Massarat danke ich für die Überlassung des Themas, die Anleitung, Ratschläge und für die stete Unterstützung bei der Fertigstellung dieser Arbeit.

Herrn Prof. Dr. H. Schmidt möchte ich meinen Dank aussprechen für die freundliche Bereitschaft, das Correferat zu übernehmen.

LEBENSLAUF

Am 20.1.1949 wurde ich als Sohn des technischen Angestellten Josef Schwarz und dessen Ehefrau Erika, geb. Hilpert, in Nordhausen am Harz geboren.
Noch im gleichen Jahr zogen wir nach Dortmund, wo ich vom 1.4.1955 bis zu 20.3.1963 die Volksschule besuchte.

Anschließend bewarb ich mich bei der Firma Siemens um eine Lehrstelle als Fernmeldemonteur. Meine dreieinhalbjährige Lehrzeit begann am 1.4.1963. Die Facharbeiterprüfung legte ich am 30.9.1966 vor der Industrie- und Handelskammer Dortmund ab.
Ich hatte den Wunsch, mich weiterzubilden und besuchte deshalb die Berufsaufbauschule in Dortmund. Die Ausbildung begann am 3.10.1966 und endete nach 3 Semestern im Januar 1968.
Um später das Studium der Zahnmedizin aufnehmen zu können, bewarb ich mich bei dem Westfalen-Kolleg in Dortmund, das ich vom 3.9.1968 bis zum 25.1.1971 besuchte. Nach bestandener Reifeprüfung nahm ich an der Philipps-Universität in Marburg am 18.10.1971 das Studium der Zahnmedizin auf.
Meine Approbation als Zahnarzt erhielt ich am 21.1.1977.

Im September 1977 nahm ich in Hildesheim eine Assistentenstelle als Zahnarzt an.

G. Schwarz

Meine akademischen Lehrer waren die Herren Professoren und Dozenten in Marburg:

Ahrens, Amon, Baltzer, Bernhardt, Bode, Castenholz, Dimroth, Haberich, Hennis, Hensel, Hering, Heuser, Janke, Karlson, Koecke, Koransky, Lauer, Lehmann, Maroske, Niemeier, Petry, Pfütz, Richter, Rohen, Rupec, Schiff, Schienbein, Schmidt, Schmitz-Moormann, Schnell, Wesemann, Walcher